

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102385153 A

(43) 申请公布日 2012.03.21

(21) 申请号 201110240598.8

(22) 申请日 2011.08.19

(30) 优先权数据

2010-190926 2010.08.27 JP

(71) 申请人 索尼公司

地址 日本东京

(72) 发明人 山本隆司 田部典宏

(74) 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司
责任公司 11240

代理人 余刚 吴孟秋

(51) Int. Cl.

G02B 21/36 (2006.01)

G02B 21/00 (2006.01)

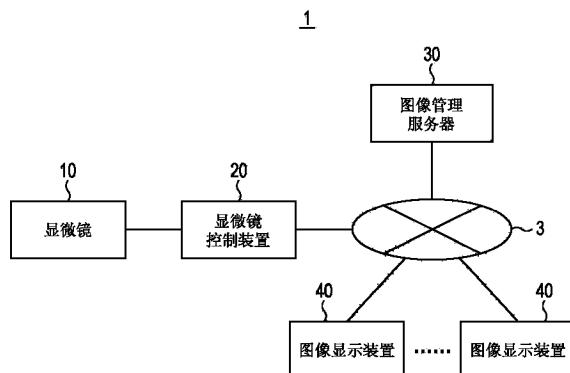
权利要求书 2 页 说明书 18 页 附图 13 页

(54) 发明名称

显微镜和滤波片插入方法

(57) 摘要

本发明公开了一种显微镜和滤波片插入方法，该显微镜包括：第一成像光学系统，对来自细胞组织样本的光束进行成像；第二成像光学系统，具有：光束分离元件，将来自细胞组织样本的光束的一部分从第一成像光学系统分离；成像元件，摄取已被分离的来自细胞组织样本的光束的一部分的相差图像；以及一个或多个光学元件，在成像元件上形成相差图像；以及滤波片插入单元，将吸收预定波长的光的光学滤波片插入第二成像光学系统的光路中，其中，滤波片插入单元根据细胞组织样本中观察对象的颜色，插入吸收与观察对象的颜色的互补色相对应的波长的光的光学滤波片。



1. 一种显微镜,包括 :

第一成像光学系统,对来自放置在镜台上的细胞组织样本的光束进行成像;

第二成像光学系统,具有:光束分离元件,所述光束分离元件将来自所述细胞组织样本的光束的一部分从所述第一成像光学系统分离;成像元件,摄取已被分离的来自所述细胞组织样本的所述光束的一部分的相差图像;以及一个或多个光学元件,在所述成像元件上形成所述相差图像;以及

滤波片插入单元,将吸收预定波长的光的光学滤波片插入所述第二成像光学系统的光路中,

其中,所述滤波片插入单元根据所述细胞组织样本中观察对象的颜色,插入吸收与所述观察对象的颜色的互补色相对应的波长的光的所述光学滤波片。

2. 根据权利要求 1 所述的显微镜,其中,所述第二成像光学系统至少包括 :

聚光透镜,聚集由所述光束分离元件分离的、来自所述细胞组织样本的所述光束的一部分;以及

分离透镜,产生由所述聚光透镜聚集的来自所述细胞组织样本的所述光束的一部分的相差图像,

其中,所述滤波片插入单元将所述光学滤波片插入在所述光束分离元件与所述聚光透镜之间。

3. 根据权利要求 1 所述的显微镜,其中,所述第二成像光学系统至少包括 :

聚光透镜,聚集由所述光束分离元件分离的、来自所述细胞组织样本的所述光束的一部分;以及

分离透镜,产生由所述聚光透镜聚集的来自所述细胞组织样本的所述光束的一部分的相差图像,

其中,所述滤波片插入单元将所述光学滤波片插入到所述聚光透镜的后侧。

4. 根据权利要求 1 所述的显微镜,其中,所述细胞组织样本包括关于细胞组织的染色方法和所述细胞组织的至少一个部位的样本信息,以及

其中,所述滤波片插入单元基于所述样本信息自动选择要插入的所述光学滤波片。

5. 根据权利要求 4 所述的显微镜,其中,所述样本信息被描述为所述细胞组织样本的标签。

6. 根据权利要求 4 所述的显微镜,其中,所述样本信息在所述细胞组织样本中被描述为条形码。

7. 根据权利要求 4 所述的显微镜,其中,所述样本信息记录在嵌入所述细胞组织样本的 RF 标签中。

8. 一种滤波片插入方法,包括 :

使光束分离元件将来自放置在镜台上的细胞组织样本的光束的一部分从第一成像光学系统分离,所述第一成像光学系统对来自所述细胞组织样本的所述光束进行成像;

将吸收预定波长的光的光学滤波片插入到已被分离的来自所述细胞组织样本的所述光束的一部分的光路中;以及

摄取透过所述光学滤波片的、来自所述细胞组织样本的光束的一部分的相差图像,

其中,所述光学滤波片的插入包括根据所述细胞组织样本中的观察对象的颜色而插入

吸收与所述观察对象的颜色的互补色相对应的波长的光的所述光学滤波片。

显微镜和滤波片插入方法

技术领域

[0001] 本发明涉及显微镜和滤波片插入方法。

背景技术

[0002] 已经提出了一种技术，其中，使用用于观察诸如细胞组织载玻片的样本的显微镜，将由显微镜观察的样本的图像保存为数字图像，并且从设置在互联网或内部互联网上的其他装置来观察所保存的数字图像（例如，参考下面的日本尚未审查的专利申请公开第2003-222801号）。通过使用该技术，能够促进在远程位置的医生使用网络来进行病理诊断的所谓的远程会诊的进步。

发明内容

[0003] 这里，在上述显微镜中，在产生大量样本的显微镜观察图像的数字图像的情况下，尤其，在自动调焦时需要关注观察对象的精度。

[0004] 同时，诸如细胞组织的样本不仅在其从各种生物部位采集的状态下被观察，而且存在通过使用各种染色方法以特定颜色中对作为观察对象的结构进行染色的情况。此时，由于球面像差的影响而导致的样本的颜色彼此不同，导致对于观察（即，成像）来说最佳的焦点位置改变了约 $1\mu\text{m}$ 。这种散焦可能为妨碍图像在具有低视场深度的显微镜中清晰的因素。

[0005] 期望提供一种显微镜和一种滤波片插入方法，该显微镜能够根据样本中的色差而以高精度进行调焦。

[0006] 根据本发明的实施方式，提供了一种显微镜，其包括：第一成像光学系统，对来自放置在镜台上的细胞组织样本的光束进行成像；第二成像光学系统，具有：光束分离元件，将来自细胞组织样本的光束的一部分从第一成像光学系统分离；成像元件，摄取已被分离的来自细胞组织样本的光束的一部分的相差图像；以及一个或多个光学元件，在成像元件上形成相差图像；以及滤波片插入单元，将吸收预定波长的光的光学滤波片插入第二成像光学系统的光路中，其中，滤波片插入单元根据细胞组织样本中观察对象的颜色，插入吸收与观察对象的颜色的互补色相对应的波长的光的光学滤波片。

[0007] 第二成像光学系统可以至少包括：聚光透镜，聚集由光束分离元件分离的、来自细胞组织样本的光束的一部分；以及分离透镜，产生由聚光透镜聚集的来自细胞组织样本的光束的一部分的相差图像，其中，滤波片插入单元将光学滤波片插入在光束分离元件与聚光透镜之间。

[0008] 第二成像光学系统可以至少包括：聚光透镜，聚集由光束分离元件分离的、来自细胞组织样本的光束的一部分；以及分离透镜，产生由聚光透镜聚集的来自细胞组织样本的光束的一部分的相差图像，其中，滤波片插入单元将光学滤波片插入于聚光透镜的后侧。

[0009] 细胞组织样本可以包括关于细胞组织的染色方法和细胞组织的至少一个部位的样本信息，这里，滤波片插入单元可以基于样本信息自动选择要插入的光学滤波片。

- [0010] 样本信息可以被描述为细胞组织样本的标签。
- [0011] 样本信息在细胞组织样本中可以被描述为条形码。
- [0012] 样本信息可以记录在嵌入细胞组织样本的 RF 标签中。
- [0013] 根据本发明的另一实施方式，提供了一种滤波片插入方法，包括使光束分离元件将来自放置在镜台上的细胞组织样本的光束的一部分从第一成像光学系统分离，第一成像光学系统对来自细胞组织样本的光束进行成像；将吸收预定波长的光的光学滤波片插入到已被分离的来自细胞组织样本的光束的一部分的光路中；以及摄取透过光学滤波片的、来自细胞组织样本的光束的一部分的相差图像，其中，光学滤波片的插入包括根据细胞组织样本中的观察对象的颜色而插入吸收与观察对象的颜色的互补色相对应的波长的光的光学滤波片。
- [0014] 如上所述，根据本发明，可根据样本中的色差更精确地执行调焦。

附图说明

- [0015] 图 1 是示出了根据本发明第一实施方式的显微镜图像管理系统的构造的示图。
- [0016] 图 2 是示出了根据同一实施方式的显微镜和显微镜控制装置的整体构造的示图。
- [0017] 图 3 是示出了样本的放大图像和相位对比图像的实施例的示图。
- [0018] 图 4 是示出了基于相位对比图像所产生的相位对比信息的实施例的示图。
- [0019] 图 5 是示出了包括在根据同一实施方式的显微镜控制装置中的总控制单元的构造的框图。
- [0020] 图 6 是示出了包括在根据同一实施方式的显微镜中的散焦量检测单元的示图。
- [0021] 图 7 是示出了包括在根据同一实施方式的显微镜中的散焦量检测单元的示图。
- [0022] 图 8 是示出了包括在根据同一实施方式的显微镜中的散焦量检测单元的示图。
- [0023] 图 9 是示出了散焦量的检测结果的实施例的示图。
- [0024] 图 10 是示出了散焦量的检测结果的实施例的示图。
- [0025] 图 11A 至图 11C 是示出了根据同一实施方式的样本信息的示图。
- [0026] 图 12 是示出了根据同一实施方式的滤波片插入方法的实施例的流程图。
- [0027] 图 13 是示出了根据本发明实施方式的显微镜控制装置的硬件构造的框图。

具体实施方式

[0028] 下文中，将参考附图详细地描述本发明的优选实施方式。另外，在说明书和附图中，基于基本相同的功能和构造的组成元件由相同的参考标号给出，并且将省略重复的描述。

- [0029] 将按下列顺序进行描述。
- [0030] 1 第一实施方式
 - [0031] 1-1 显微镜图像管理系统的构造
 - [0032] 1-2 显微镜的整体构造
 - [0033] 1-3 显微镜控制装置的整体构造
 - [0034] 1-4 总控制单元的构造
 - [0035] 1-5 细胞组织样本的自动调焦

[0036] 1-6 散焦量检测单元的详细构造

[0037] 1-7 滤波片插入方法的流程

[0038] 2 根据本发明实施方式的显微镜控制装置的硬件构造

[0039] 3 总结

[0040] 下文中，尽管作为由显微镜成像的样本，将描述包括诸如连接组织（诸如，血液、上皮组织或两种类型的组织、或涂片细胞）的组织的切片的生物样本作为实例，但本发明不限于此。

[0041] 第一实施方式

[0042] 显微镜图像管理系统的构造

[0043] 首先，将参考图 1 描述根据本发明第一实施方式的显微镜图像管理系统 1 的构造。图 1 是示出了根据该实施方式的显微镜图像管理系统 1 的构造的示图。

[0044] 如图 1 所示，根据该实施方式的显微镜图像管理系统能够 1 包括显微镜 10、显微镜控制装置 20、图像管理服务器 30 以及图像显示装置 40。显微镜控制装置 20、图像管理服务器 30 以及图像显示装置 40 经由网络 3 而相互连接。

[0045] 网络 3 为可以将根据该实施方式的显微镜控制装置 20、图像管理服务器 30 和图像显示装置 40 相互连接以双向地通信的通信网络。网络 3 例如包括公共网络（诸如互联网、电话网络、卫星通信网络或广播线）或者专用网络（诸如 WAN(Wide Area Network, 广域网络)、LAN(Local AreaNetwork, 局域网络)、IP-VPN(Internet Protocol-Virtual Private Network, 网际协议 - 虚拟个人网路)、以太网（注册商标）或无线 LAN），并包括有线或无线网络。另外，网络 3 可以为专用于根据该实施方式的显微镜图像管理系统 1 的通信网络。

[0046] 显微镜 10 利用预定的照明光照亮放置在相应显微镜 10 镜台上的样本（例如，生物样本），使透过样本的光或从样本发射的光成像。下文将再次详细地描述根据该实施方式的显微镜 10 的整体构造。

[0047] 显微镜 10 被控制为由显微镜控制装置 20 驱动，通过显微镜 10 摄取的样本图像经由显微镜控制装置 20 而被存储在图像管理服务器 30 中。

[0048] 显微镜控制装置 20 控制对样本成像的显微镜 10 的驱动。显微镜控制装置 20 控制显微镜 10 以摄取样本的数字图像并对所获得的样本的数字图像数据执行预定的数字处理。另外，显微镜控制装置 20 将所获得的样本的数字图像数据上传至图像管理服务器 30。

[0049] 图像管理服务器 30 存储已由显微镜 10 成像的样本的数字图像数据，并管理该数字图像数据。当从显微镜控制装置 20 输出样本的数字图像数据时，图像管理服务器 30 将所获得的样本的数字图像数据存储在预定的存储区域中，使得观察者可以使用它。此外，当观察者请求从观察者所操作的图像显示装置 40（即，对应于观看者的装置）观察样本的数字图像数据时，图像管理服务器 30 将相应样本的数字图像数据提供给图像显示装置 40。

[0050] 图像显示装置 40 是由希望观察样本的数字图像数据的观察者操作的终端（即，对应于观看者的装置）。希望观察数字图像数据的观察者参考存储在图像管理服务器 30 中的数字图像数据的列表等，指定期望观察的数字图像数据，并且请求图像管理服务器 30 提供所指定的数字图像数据。当数字图像数据由图像管理服务器 30 提供时，通过将对应于数字图像数据的图像显示在图像显示装置 40 的显示器等上，观察者可以观察数字图像数据。

[0051] 下文将再次描述根据该实施方式的显微镜控制装置 20 和图像管理服务器 30 的详

细构造。

[0052] 在图 1 中, 尽管示出了包括在系统 1 中的显微镜 10、显微镜控制装置 20 和图像管理服务器 30 分别单独存在的实例, 但包括在显微镜图像管理系统 1 中的显微镜 10、显微镜控制装置 20 和图像管理服务器 30 的数目不限于图 1 中所示的实施例, 而可以分别为多个。

[0053] 显微镜的整体构造

[0054] 接下来, 参考图 2, 将描述根据该实施方式的显微镜 10 的整体构造。图 2 是示出了根据该实施方式的显微镜 10 和显微镜控制装置 20 的整体构造的示图。

[0055] 整体构造

[0056] 如图 2 所示例出的, 根据该实施方式的显微镜 10 包括: 缩略图像摄取单元 110, 摄取其上放置有生物样本 SPL 的制片 PRT 的整体图像(下文中, 该图像也被称作缩略图像); 以及放大图像摄取单元 120, 其摄取以预定的放大倍率放大生物样本 SPL 的图像(下文中, 该图像也被称作放大图像)。另外, 放大图像摄取单元 120 包括散焦量检测单元 130, 该散焦量检测单元用于检测设置在放大图像摄取单元 120 中的照明视场光阑(illumination field stop) 的散焦量。

[0057] 制片 PRT 通过预定的固定方法将包括诸如连接组织(诸如血液、上皮组织或以上两种类型的组织)的组织切片或者涂片细胞固定至载玻片上。该组织切片或涂片细胞根据需要进行各种染色。该染色不仅包括一般的染色, 诸如 HE(苏木精 - 曙红)染色、吉姆萨染色或帕氏染色、齐尼二氏染色、或革兰氏染色, 还包括诸如 FISH(荧光原位杂交)或酶抗体方法的荧光染色。

[0058] 根据该实施方式的显微镜 10 设置有镜台 140, 上述制片 PRT 放置在镜台 140 上; 以及镜台驱动机构 141, 用于在各个方向上移动镜台 140。镜台 140 通过镜台驱动机构 141 可以在平行于镜台面的方向(X 轴方向和 Y 轴方向)上和垂直于该方向的方向(Z 轴方向)上自由地移动。

[0059] 另外, 放大图像摄取单元 120 设置有作为照明视场光阑焦点调整单元的实例的聚光透镜驱动机构 142。

[0060] 根据该实施方式的显微镜 10 可以设置有将包括样本 SPL 的制片 PRT 传输至镜台 140 的样本传输装置 150。传输装置 150 可以在镜台上自动地布置预定成像的样本, 以及自动地改变样本 SPL。

[0061] 缩略图像摄取单元

[0062] 如图 2 所示, 缩略图像摄取单元 110 主要包括光源 111、物镜 112 和成像元件 113。

[0063] 光源 111 设置在布置制片的镜台 140 的表面侧的相对侧。针对照明, 光源 111 可以在施加至执行一般染色的生物样本 SPL 的光(下文中, 也称作亮场照明光或简单照明光)与施加至执行特殊染色的生物样本 SPL 的光(下文中, 也被称作暗场照明光)之间改变。另外, 光源 111 可以施加亮场照明光或暗场照明光。在这种情况下, 作为光源 111, 设置了两个光源, 即, 用于施加亮场照明光的光源和用于施加暗场照明光的光源。

[0064] 在缩略图像摄取单元 110 中, 可以单独设置标签光源(未示出), 其施加用于对在贴附至制片 PRT 的标签中描述的附加信息成像的光。

[0065] 具有预定放大倍率的物镜 112 具有在布置制片的表面中的、缩略图像摄取单元 110 的基准位置的法线, 该发线作为光学轴 SRA, 该物镜安装在布置制片的镜台 140 的表面

侧。穿过安装在镜台 140 上的制片 PRT 的光在物镜 112 处聚集,能够使图像形成在设置于物镜 112 后侧(即,照明光的传播方向)的成像元件 113 上。

[0066] 成像元件 113 形成对应于成像范围中的光(换而言之,穿过整个制片 PRT 的光)的图像,该成像范围包括放置在布置制片的镜台 140 的表面上的整个制片 PRT。形成在成像元件 113 上的图像是包含整个制片 PRT 的显微镜图像的缩略图像。

[0067] 放大图像摄取单元

[0068] 如图 2 所示,放大图像摄取单元 120 主要包括光源 121、聚光透镜 122、物镜 123 和成像元件 124。此外,放大图像摄取单元 120 还设置有照明视场光阑(未示出)。

[0069] 光源 121 施加亮场照明光,其设置在布置制片的镜台 140 的表面侧的相对侧。另外,施加暗场照明光的光源(未示出)设置在与光源 121 的位置不同的位置(例如,布置制片的表面侧)。

[0070] 聚光透镜 122 聚集由光源 121 提供的亮场照明光或由暗场照明光源提供的暗场照明光,并将其引导至镜台 140 上的制片 PRT。聚光透镜 122 具有在布置制片的表面中的、放大图像摄取单元 120 的基准位置的法线,该法线作为光学轴 ERA,该聚光透镜被安装在光源 121 和镜台 140 之间。另外,聚光透镜驱动机构 142 可以沿着光学轴 ERA 的方向驱动聚光透镜 122。聚光透镜 122 可以通过聚光透镜驱动机构 142 来改变其在光学轴 ERA 上的位置。

[0071] 具有预定放大倍率的物镜 123 具有在布置制片的表面中的、放大图像摄取单元 120 的基准位置的法线,该法线作为光学轴 ERA,该物镜被安装在布置制片的镜台 140 的表面侧中。放大图像摄取单元 120 可以通过适当地改变物镜 123 而通过以各种放大倍率的放大来对生物样本 SPL 成像。穿过放置在镜台 140 上的制片 PRT 的光由物镜 123 聚集,能够使图像形成在设置于物镜的后方(即,照明光的传播方向)的成像元件 124 上。

[0072] 此外,分束器 131 可以设置在物镜 123 和成像元件 124 之间的光学轴 ERA 上。在设置分束器 131 的情况下,通过物镜 123 传输的一部分传输光束被引导至下文所述的散焦量检测单元 130。

[0073] 根据成像元件 124 的像素尺寸和物镜 123 的放大倍率,在成像元件 124 上形成有在成像范围中的图像,该成像范围包括在布置制片的镜台 140 的表面上预定的纵向宽度和横向宽度。此外,由于生物样本 SPL 的一部分被物镜 123 放大,所以上述成像范围比成像元件 113 的成像范围足够小。

[0074] 这里,如图 2 所示,缩略图像摄取单元 110 和放大图像摄取单元 120 被布置为关于分别为基准位置的法线的光学轴 SRA 和 ERA 在 Y 轴方向上彼此间隔距离 D。该距离 D 被设定为使得保持放大图像摄取单元 120 的物镜 123 的显微镜管(未示出)不包括在成像元件 113 的成像范围中,并且将该尺寸进一步最小化。

[0075] 散焦量检测单元

[0076] 如图 2 所示,散焦量检测单元 130 主要包括分束器 131、场镜(fieldlens) 132、分离透镜 133 以及成像元件 134。另外,散焦量检测单元 130 还设置有下文所描述的滤波片插入机构(图 2 中未示出),该散焦量检测单元将吸收预定波长的光的光学滤波片插入散焦量检测单元 130 的光路中。

[0077] 如上所述,分束器 131 设置在放大图像摄取单元 120 的物镜 123 和成像元件 124 之间的光学轴 ERA 上,反射穿过物镜 123 而传输的传输光束的一部分。换而言之,穿过物镜

123 而传输的传输光束通过分束器 131 被分成朝成像元件 124 传播的传输光束和朝下文所述的散焦量检测单元 130 内的场镜 132 传播的反射光束。

[0078] 场镜 132 设置在由分束器 131 分开的反射光束的传播方向侧。场镜 132 聚集由分束器 131 分开的反射光束，并将它们引导至设置在场镜 132 后侧（反射光束的传播方向侧）的分离透镜 133。

[0079] 分离透镜 133 将由场镜 132 引导的光束分为两个光束。所分离的光束在布置于分离透镜 133 后侧（反射光束的传播方向侧）的成像元件 134 的图像形成表面上形成一组目标图像。

[0080] 穿过分离透镜 133 而传输的光束在成像元件 134 上分别形成图像，结果，一组目标图像形成在成像元件 134 的成像表面上。由于从场镜 132 发射的在各个方向上的光束入射至分离透镜 133，所以在一组目标图像之间产生相差 (phase contrast)。下文中，一组目标图像被称作相差图像。

[0081] 接下来，将简要地描述由放大图像摄取单元 120 摄取的放大图像和由散焦量检测单元 130 摄取的相差图像的实施例。图 3 是示出了样本的放大图像和相差图像的示图。

[0082] 在根据该实施方式的显微镜 10 中，分束器 131 被布置在物镜 123 的后侧，穿过物镜 123 传输的光束在设置于放大图像摄取单元 120 中的成像元件 124 上和设置于散焦量检测单元 130 中的成像元件 134 上形成图像。这里，如图 3 所示，形成在成像元件 134 上的相差图像例如为对应于由左眼观看到的图像和由右眼观看到的图像的一组图像，并且在这两个图像之间产生相差。为此，如果相差降低，则相差图像的两个图像被向彼此远离的方向移动，如果相差增大，则相差图像的两个图像被向彼此靠近的方向移动。

[0083] 这里，在下面的描述中，构成相差图像的一组图像的一个被称作基准图像，另一图像被称作比较图像。基准图像为当指定相差图像的相差时被用作基准的图像，比较图像为当指定相差图像的相差时与基准图像相比较的图像。

[0084] 如图 4 所示，针对构成相差图像的每一像素指定这种相差，由此产生表示整个相差图像中的相差的分配的相差信息。这里，由于两个图像之间的相差为可以被转换为样本凹凸的物理特性值，所以可以通过获得相差信息来获得关于样本凹凸的信息。

[0085] 如上所述，已经简要描述了根据该实施方式的散焦量检测单元 130。下文将再次详细地描述根据该实施方式的散焦量检测单元 130。

[0086] 另外，在以上的描述中，尽管已经描述了在物镜 123 和成像元件 124 之间设置分束器 131 的情况，但用于分离光束的分束单元不限于分束器，而可以使用可移动反射镜等。

[0087] 另外，在以上描述中，尽管已经描述了设置有场镜、分离透镜和成像元件的构造作为散焦量检测单元 130 内的相差 AF 光学系统，但本发明不限于该实施例。相差 AF 光学系统例如可以使用聚光透镜和双透镜来代替场镜和分离透镜，或者使用其他的光学系统，只要它们可以实现等效的功能。

[0088] 如上所述，参考图 2 已经详细描述了根据该实施方式的显微镜 10 的整体构造。

[0089] 另外，设置在缩略图像摄取单元 110、放大图像摄取单元 120 以及散焦量检测单元 130 的每一个中的成像元件可以为一维成像元件或二维成像元件。

[0090] 此外，在上述实施例中，尽管已经描述了在由分束器 131 反射的光束的传播方向上设置散焦量检测单元 130 的情况，但也可以在穿过分束器 131 的光束的传播方向上设置

散焦量检测单元 130。

[0091] 显微镜控制装置的整体构造

[0092] 根据该实施方式的显微镜 10 连接至用于控制如图 2 所示的显微镜的各个部件的显微镜控制装置 20。如图 2 所示，显微镜控制装置 20 主要包括总控制单元 201、照明控制单元 203、镜台驱动控制单元 205、聚光透镜驱动控制单元 207、相差图像摄取控制单元 209、缩略图像摄取控制单元 211、放大图像摄取控制单元 213、滤波片驱动控制单元 215 以及存储单元 217。

[0093] 这里，照明控制单元 203 为控制包括设置在显微镜 10 中的光源 111 和光源 121 的各种光源的处理单元，镜台驱动控制单元 205 为控制镜台驱动机构 141 的处理单元。聚光透镜驱动控制单元 207 为控制聚光透镜驱动机构 142 的处理单元，相差图像摄取控制单元 209 为控制用于摄取相差图像的成像元件 134 的处理单元。另外，缩略图像摄取控制单元 211 为控制用于摄取缩略图像的成像元件 113 的处理单元，放大图像摄取控制单元 213 为控制用于摄取生物样本 SPL 的放大图像的成像元件 124 的处理单元。另外，如下文所描述的，滤波片驱动控制单元 215 为滤波片插入机构（图 2 中未示出）的控制单元，该滤波片插入机构将吸收预定波长的光的滤波片插入散焦量检测单元 130 的光路中。这些控制单元经由多种数据通信路径连接至受控部件。

[0094] 在根据该实施方式的显微镜控制装置 20 中，控制整个显微镜的控制单元（总控制单元 201）独立地设置，并经由多种数据通信路径连接至上述的控制单元。

[0095] 控制单元由 CPU(Central Processing Unit, 中央处理单元)、ROM(ReadOnly Memory, 只读存储器)、RAM(Random Access Memory, 随机存取存储器)、存储装置、通信装置、操作电路等来实现。

[0096] 存储单元 217 为设置在根据该实施方式的显微镜控制装置 20 中的存储装置的实施例。存储单元 217 存储用于控制根据该实施方式的显微镜 10 的各种设定信息、各种数据库、查找表等。此外，存储单元 217 可以存储各种历史信息，例如，样本在显微镜 10 中的成像历史。另外，当根据该实施方式的显微镜控制装置 20 执行某一处理、或该处理的中间过程或者各种数据库或程序时，存储单元 217 适当地记录需要保存的各个参数。

[0097] 设置在显微镜控制装置 20 中的每一处理单元可以自由地从存储单元 217 读取以及写入存储单元 217。

[0098] 下文中，将简要描述上述控制单元的功能。

[0099] 照明控制单元

[0100] 照明控制单元 203 为控制设置在根据该实施方式的显微镜 10 中的各光源的处理单元。当表示生物样本 SPL 的照明方法的信息从总控制单元 201 输出时，照明控制单元 203 基于所获得的表示照明方法的信息来控制相应光源的照明。

[0101] 例如，可以注意通过照明控制单元 203 来控制包括在缩略图像摄取单元 110 中的光源 111 的情况。在这种情况下，照明控制单元 203 通过参考表示照明方法的信息来确定是执行用于获得亮场图像的模式（下文中，也被称作“亮场模式”），还是执行用于获得暗场图像的模式（下文中，也被称作“暗场模式”）。此后，照明控制单元 203 根据光源 111 的每一模式来设定参数，并能够使光源 111 施加适于每一模式的照明光。因此，由光源 111 提供的照明光经由镜台 140 的开口部而被施加至整个生物样本 SPL。另外，作为由照明控制单元

203 设定的参数,例如,可以选择照明光的强度、光源的种类等。

[0102] 另外,可以注意通过照明控制单元 203 来控制包括在放大图像摄取单元 120 中的光源 121 的情况。在这种情况下,照明控制单元 203 通过参考表示照明方法的信息来确定是执行亮场模式还是暗场模式。此后,照明控制单元 203 根据光源 121 中的每一模式来设定参数,使光源 121 能够施加适于每一模式的照明光。因此,由光源 121 提供的照明光经由镜台 140 的开口部被施加至整个生物样本 SPL。另外,作为由照明控制单元 203 设定的参数,例如,可以选择照明光的强度、光源的种类等。

[0103] 亮场模式中的照明光优选地为可见光。另外,暗场模式中的照明光优选地为包括可以激励用于特殊染色的荧光标记的波长的光。在暗场模式中,切除了荧光标记的背景部分。

[0104] 镜台驱动控制单元

[0105] 镜台驱动控制单元 205 为控制用于驱动设置在根据该实施方式的显微镜 10 中的镜台驱动机构 141 的处理单元。当表示生物样本 SPL 的成像方法的信息从总控制单元 201 输出时,镜台驱动控制单元 205 基于所获得的表示成像方法的信息来控制镜台驱动机构 141。

[0106] 例如,可以注意根据该实施方式的显微镜 10 摄取缩略图像的情况。当表示所摄取的生物样本 SPL 的缩略图像的信息从总控制单元 201 输出时,镜台驱动控制单元 205 在镜台表面方向 (X-Y 轴方向) 上移动镜台 140,使得整个制片 PRT 包括在成像元件 113 的成像范围内。此外,镜台驱动控制单元 205 在 Z 轴方向上移动镜台 140,使得物镜 112 在整个制片 PRT 上调焦。

[0107] 另外,可以注意根据该实施方式的显微镜 10 摄取放大图像的情况。当表示所摄取的生物样本 SPL 的放大图像的信息从总控制单元 201 输出时,镜台驱动控制单元 205 控制镜台驱动机构 141 的驱动,并在镜台表面方向上移动镜台 140,使得生物样本 SPL 位于从光源 111 和物镜 112 之间到聚光透镜 122 和物镜 123 之间。

[0108] 镜台驱动控制单元 205 在镜台表面方向上 (X-Y 轴方向) 移动镜台 140,使得生物样本的预定位置位于成像元件 124 的成像范围内。

[0109] 另外,镜台驱动控制单元 205 控制镜台驱动机构 141 的驱动,并在垂直于镜台表面的方向 (Z 轴方向,组织切片的深度方向) 上移动镜台 140,使得物镜 123 在位于预定成像范围中的生物样本 SPL 的位置调焦。

[0110] 聚光透镜驱动控制单元

[0111] 聚光透镜驱动控制单元 207 为控制用于驱动设置在根据该实施方式的显微镜 10 的放大图像摄取单元 120 中的聚光透镜 122 的聚光透镜驱动机构 142 的处理单元。当关于照明视场光阑的散焦量的信息从总控制单元 201 输出时,聚光透镜驱动控制单元 207 基于所获得的关于散焦量的信息来控制聚光透镜驱动机构 142。

[0112] 如果设置在放大图像摄取单元 120 中的照明视场光阑没有适当地调焦,则所产生的放大图像的对比度 (contrast) 降低。为了防止对比度降低,总控制单元 201 可以基于由散焦量检测单元 130 产生的相差图像来指定照明视场光阑的散焦量。总控制单元 201 将表示所指定的照明视场光阑的散焦量的信息输出至聚光透镜驱动控制单元 207,并改变聚光透镜 122 的位置,使得照明视场光阑聚焦 (focus)。

[0113] 聚光透镜驱动控制单元 207 控制聚光透镜驱动机构 142 的驱动, 校正聚光透镜 122 的位置(在光学轴 ERA 上的位置), 使得照明视场光阑聚焦。相差图像摄取控制单元

[0114] 相差图像摄取控制单元 209 为控制设置在散焦量检测单元 130 中的成像元件 134 的处理单元。相差图像摄取控制单元 209 根据成像元件 134 中的亮场模式和暗场模式来设定参数。另外, 当获得从成像元件 134 输出并对应于形成在成像元件 134 的图像形成表面上的图像的输出信号时, 相差图像摄取控制单元 209 将所获得输出信号识别为对应于相差图像的输出信号。当获得对应于相差图像的输出信号时, 相差图像摄取控制单元 209 将对应于所获得的信号的数据输出至总控制单元 201。另外, 由相差图像摄取控制单元 209 设定的参数的实例包括曝光的开始定时和结束定时(即曝光时间)等。

[0115] 缩略图像摄取控制单元

[0116] 缩略图像摄取控制单元 211 为控制设置在缩略图像摄取单元 110 中的成像元件 113 的处理单元。缩略图像摄取控制单元 211 根据成像元件 113 中的亮场模式和暗场模式来设定参数。另外, 当获得从成像元件 113 输出并与形成在成像元件 113 的图像形成表面上的图像对应的输出信号时, 缩略图像摄取控制单元 211 将所获得的输出信号识别为对应于缩略图像的输出信号。当获得与缩略图像对应的输出信号时, 缩略图像摄取控制单元 211 将与所获得的信号对应的数据的输出至总控制单元 201。由缩略图像摄取控制单元 211 设定的参数的实例包括曝光的开始定时和结束定时等。

[0117] 放大图像摄取控制单元

[0118] 放大图像摄取控制单元 213 为控制设置在放大图像摄取单元 120 中的成像元件 124 的处理单元。放大图像摄取控制单元 213 根据成像元件 124 中的亮场模式和暗场模式来设定参数。另外, 当获得从成像元件 124 输出并与形成在成像元件 124 的图像形成表面上的图像对应的输出信号时, 放大图像摄取控制单元 213 将所获得的输出信号识别为与放大图像对应的输出信号。当获得与放大图像对应的输出信号时, 放大图像摄取控制单元 213 将与所获得的信号对应的数据输出至总控制单元 201。由放大图像摄取控制单元 213 设定的参数包括曝光的开始定时和结束定时等。

[0119] 滤波片驱动控制单元

[0120] 滤波片驱动控制单元 215 为控制滤波片插入机构(图 2 中未示出)的处理单元, 滤波片插入机构用于将吸收预定波长的光的光学滤波片插入散焦量检测单元 130 的光路中。滤波片驱动控制单元 215 设置将要插入滤波片插入机构中的一类光学滤波片。另外, 滤波片驱动控制单元 215 可以控制滤波片插入机构移除或改变插入的光学滤波片等。

[0121] 总控制单元

[0122] 总控制单元 201 为控制包括上述各个控制单元的整个透镜的处理单元。总控制单元 201 获得关于由显微镜 10 摄取的相差图像的数据, 可以基于相差图像数据计算照明视场光阑的散焦量或载玻片的厚度变化量。通过使用散焦量或载玻片的厚度变化量, 总控制单元 201 可以调整包括在显微镜 10 的放大图像摄取单元 120 中的光学系统的焦点, 并可以进一步提高所获得的放大图像的焦点精度。

[0123] 另外, 总控制单元 201 可以基于关于由显微镜 10 摄取的相差图像的数据来计算样本的散焦量或散焦位置。总控制单元 201 可以基于所计算的样本的散焦量或散焦位置, 通过控制显微镜 10 的镜台位置来实现显微镜 10 的自动调焦功能。

[0124] 下面将再次详细地描述由总控制单元 201 执行的样本的散焦量等的计算过程。

[0125] 总控制单元 201 从显微镜 10 获得关于由显微镜 10 摄取的缩略图像和放大图像的显微镜图像数据，并加工处理这些数据或对这些数据执行预定的数字处理。此后，总控制单元 201 将关于缩略图像和放大图像的显微镜图像数据经由网络 3 上传至图像管理服务器 30。因此，可以从连接至网络 3 的客户端装置的图像显示装置 40 观察由显微镜 10 摄取的样本的显微镜图像。

[0126] 如上所述，参考图 2 已经描述了根据该实施方式的显微镜控制装置 20 的整体构造。

[0127] 总控制单元的构造

[0128] 将参考图 5 详细地描述设置在根据该实施方式的显微镜控制装置 20 中的总控制单元 201 的构造。图 5 是示出了根据该实施方式的总控制单元的构造的框图。

[0129] 如图 5 所示，根据该实施方式的总控制单元 201 例如主要包括总驱动控制单元 221、显微镜图像获取单元 223、图像处理单元 225、特征量计算单元 227、显微镜图像输出单元 229 以及通信控制单元 231。

[0130] 总驱动控制单元 221 例如由 CPU、ROM、RAM 等来实现。总驱动控制单元 221 为统一控制用于控制显微镜 10 各个部件的控制单元（照明控制单元 203、镜台驱动控制单元 205、聚光透镜驱动控制单元 207、相差图像摄取控制单元 209、缩略图像摄取控制单元 211、放大图像摄取控制单元 213 以及滤波片驱动控制单元 215）的驱动控制单元。总驱动控制单元 221 设定显微镜 10 的各个部件中的各种信息（例如，各种设定参数）或从显微镜 10 的各个部件中获得各种信息。总驱动控制单元 221 可以将从显微镜 10 的各个部件获得的各种信息输出至下文所述的特征量计算单元 227 等。

[0131] 另外，在条形码被描绘或所谓的 RF 标签被安装在被摄取显微镜图像的样本中的情况下，总驱动控制单元 221 可以获得在条形码或 RF 标签中描述的各种信息。总驱动控制单元 221 可以使用获得的信息来控制用于控制显微镜 10 的各个部件的控制单元，或将所获得的信息输出至诸如下文所描述的特征量计算单元 227 的处理单元。

[0132] 显微镜图像获取单元 223 例如由 CPU、ROM、RAM、通信装置等来实现。显微镜图像获取单元 223 经由各个成像控制单元来获得对应于由缩略图像摄取单元 110 摄取的缩略图像的数据、对应于由放大图像摄取单元 120 摄取的放大图像的数据以及对应于由散焦量检测单元 130 摄取的相差图像的数据。

[0133] 当经由各个成像控制单元获取图像数据时，显微镜图像获取单元 223 将获得的图像数据输出至下文所描述的图像处理单元 225。

[0134] 另外，显微镜图像获取单元 223 可以在与关于所获得的数据等的信息相关联之后将获得的图像数据（显微镜图像数据）存储在存储单元 217 中。

[0135] 图像处理单元 225 例如由 CPU、GPU、ROM、RAM 等来实现。图像处理单元 225 对从显微镜图像获取单元 223 输出的显微镜图像执行图像处理。

[0136] 具体地，当获得从显微镜图像获取单元 223 输出的相差图像数据、缩略图像数据和放大图像数据（更具体地，图像的原始数据）时，图像处理单元 225 对原始数据执行加工处理。另外，图像处理单元 225 与图像数据的加工处理一起将形成图像的多个图像彼此相连接（缝合处理）。

[0137] 图像处理单元 225 可以根据需要执行所获得的数字图像数据（译码）的转换处理。数字图像的转换处理可以包括用于通过数字图像的压缩产生 JPEG 图像等的处理、用于将压缩为 JPEG 图像等的数据转换为具有不同格式（例如，GIF 格式等）的压缩图像。另外，数字图像的转换处理包括在压缩图像被解压缩一次然后进行诸如边缘增强的处理、用于改变压缩图像的压缩比的处理等之后执行第二压缩的处理。

[0138] 在图像处理单元 225 已经对相差图像数据执行了上述图像处理的情况下，图像处理后的相差图像数据被输出至特征量计算单元 227。另外，在图像处理单元 225 已经执行了缩略图像数据和放大图像数据的上述图像处理的情况下，由这些图像形成的显微镜图像和对应于显微镜图像的元数据被输出至下文所描述的显微镜图像输出单元 229。

[0139] 此外，描述用于指定相应样本的信息的标签可以贴附至用于产生显微镜图像的样本。在该情况下，图像处理单元 225 例如可以对对应于缩略图像中标签的部分执行的字符识别处理，从而得到所描述的内容。当指定标签中所描述的内容时，图像处理单元 225 可以将指定的信息输出至总驱动控制单元 221 等。

[0140] 特征量计算单元 227 例如由 CPU、GPU、ROM、RAM 等来实现。特征量计算单元 227 获得关于由显微镜 10 摄取的相差特性的数据，基于相差图像数据计算放置在显微镜 10 镜台上的样本的散焦量。另外，特征量计算单元 227 可以基于相差图像数据来计算照明视场光阑的散焦量或载玻片的厚度变化量。通过使用散焦量或载玻片的厚度变化量，总控制单元 201 可以调整包括在显微镜 10 的放大图像摄取单元 120 中的光学系统的焦点，并进一步提高所获得的放大图像的焦点精度。

[0141] 由特征量计算单元 227 计算的上述各种特征量被输出至总驱动控制单元 221。

[0142] 显微镜图像输出单元 229 例如由 CPU、ROM、RAM 等来实现。显微镜图像输出单元 229 经由下文所描述的通信控制单元 231，将从图像处理单元 225 输出的显微镜图像和诸如由相应的显微镜图像伴随产生的元数据的各种信息输出至图像管理服务器 30。因此，由显微镜 10 摄取的样本的显微镜图像（数字显微镜图像）通过图像管理服务器 30 来管理。

[0143] 通信控制单元 231 例如由 CPU、ROM、RAM、通信装置等来实现。通信控制单元 231 控制经由诸如互联网或专用线的网路 3 所执行的、总控制单元 201 与设置在显微镜控制装置 20 外部的图像管理服务器 30 之间的通信。

[0144] 另外，已经描述了根据该实施方式的显微镜控制装置 20 的功能的实施例。每一上述的组成元件可以通过使用一般的组件或电路来组成，或者可以由专用于每一组成元件功能的硬件来组成。各个组成元件的所有功能可以由 CPU 等来执行。因此，当实践该实施方式时，可以根据此时的技术水平来适当地修改所用的构造。

[0145] 此外，用于实现如上所述的根据该实施方式的显微镜控制装置的各个功能的计算机程序可以创建并安装在个人计算机等中。此外，还能够提供在其中存储计算机程序并且通过计算机可读取的记录介质。记录介质例如包括磁盘、光盘、磁光盘、闪存等。计算机程序例如可以经由网络来传递，而不使用记录介质。

[0146] 细胞组织样本上的自动调焦处理

[0147] 接下来，在描述设置在根据该实施方式的显微镜 10 中的散焦量检测单元 130 的详细构造之前，将简要地描述细胞组织样本上的自动调焦处理。

[0148] 如上所述，在利用显微镜观察细胞组织样本的情况下，存在在所采集的细胞组织

的状态下观察细胞组织的情况,然而,也存在所采集的细胞组织进行各种染色处理并由此所观察的细胞组织中的对象被染色为预定颜色的许多情况。例如,在对细胞组织执行HE(苏木精-曙红)染色的情况下,细胞组织中的细胞核被染色为蓝色,诸如细胞膜或红血球的结构被染色为粉红色至红色。

[0149] 当染色的细胞组织样本通过显微镜进行成像时,尽管物理位置关系与成像元件中相同,但是作为观察的最佳位置的焦点位置偏离了 $1\mu m$ 。这种散焦导致了球面像差。

[0150] 假定为了对经染色的细胞组织样本(其中,细胞核为观察对象)执行调焦,应用了使用观察图像的所谓的爬山法的自动调焦方法。在该情况下,假定自动调焦处理中的检测框被设置在不包括作为观察对象的细胞核的位置。此时,在爬山法的自动调焦方法中,仅摄取了作为对象的细胞核的散焦图像。因此,在使用爬山法的自动调焦方法的情况下,使用反映检测框中的结构的颜色、尺寸等的调焦度的估计值。

[0151] 然而,如上所述的爬山法具有很难以高速执行调焦的问题。另外,在上述爬山法中通过使用部分扫描(从条纹形状的成像元件中读取图像)实现高速的情况下,具有用于估计焦点的检测框在摄取和保存的图像平面中变窄由此焦点位置精度受到破坏的问题。

[0152] 因此,根据该实施方式的显微镜10采用使用不同于主拍摄光学系统(即,根据该实施方式的放大图像摄取单元120)的相差光学系统(即,散焦量检测单元130)的焦点调整方法(下文中,也被称作相差方法)。如图4所示,在相差方法中,通过相差光学系统获得的一组相差图像分别被用作基准图像和比较图像。此外,针对基准图像的每一像素,考虑使用显著像素(noted pixel)和该像素周围的外围像素的微图像,在比较图像中搜寻与相应的微图像具有高关联性的图像区域。此后,通过使用根据搜寻的结果所获得的两个图像区域之间的距离来计算散焦量。

[0153] 由于执行了上述处理,相差方法用作高通滤波片,该高通滤波片使进行相关联处理且具有大于每一像素周围的微图像的尺寸的结构(即,低频率部件)难于检测。由于显微镜通常被用于观察非常微细的结构,所以可以看出,具有高通滤波片特性的相差方法与作为光学装置的显微镜兼容。

[0154] 在相差方法中,用于相关联处理的微区域的尺寸优选地为专门(intend)用于调焦的结构的尺寸的两倍。另外,如果相关联处理中的微区域的尺寸非常小,则在相关联处理中的检测误差增大,因此这是不优选的。

[0155] 此外,为了根据具有相同尺寸的结构的颜色来选择性地权衡调焦处理,可以采用一种方法,其中,将相差光学系统的成像元件用作颜色传感器,并且通过使用其颜色来权衡焦点位置的估计值。然而,尽管具有高像素密度的成像元件适于保持相差检测中的精度,但从高速读取或图像处理的观点来看,具有较小数量的像素的成像元件是合适的。为此,通过使用通常使用的贝叶排列图像传感器用于相差检测是非常不利的,因为关于照明的像素密度低且读取慢。

[0156] 由此,基于这些发现,本发明的发明人致力于研究能够根据样本中的色差而在相差方法中更精确地执行调焦的方法,并且已经实现了一种如下文所述的将滤波片插入相差光学系统的光路中的方法。

[0157] 散焦量检测单元的详细构造

[0158] 接下来,参考图6至图11C,将描述设置在根据实施方式的显微镜10中的散焦量检

测单元 130 的详细构造。

[0159] 图 6 是示出了根据该实施方式的放大图像摄取单元 120 和散焦量检测单元 130 的光学系统的示意图。如图 6 所示,包括在根据该实施方式的散焦量检测单元 130 中的相差光学系统被从位于放大图像摄取单元 120 后侧(镜台 140 和成像元件 124 之间的部分)的成像光学分开。

[0160] 如图 6 所示,通过放置在镜台 140 上的制片 PRT 中的样本而传输的样本传输光束穿过诸如设置在成像光学系统中的聚光透镜的光学元件,并在成像元件 124 的成像表面上形成图像。

[0161] 此外,如图 6 所示,分束器 131 被设置在成像光学系统的光路上,并且样本传输光束的一部分被分束器 131 分离,被分离的样本传输光束被引导至相差光学系统。

[0162] 如此,在根据该实施方式的显微镜 10 中,其中设置摄取样本的相差图像的相差光学系统的相差显微镜管被从其中设置有摄取样本的放大图像的成像光学系统的主显微镜管分离。从而,在根据该实施方式的显微镜 10 中,当连续地执行用于检测焦点的相差图像的摄取和放大图像的摄取时,不需要光学系统的机械变化。

[0163] 此外,由于用于摄取相差图像的相差光学系统被从用于摄取样本的放大图像的成像光学系统分离,则可自由地将光阑或滤波片插入被分离之后的相差光学系统的光路中。结果,在根据该实施方式的显微镜 10 中,可自由地改变相差光学系统中的视场的深度或波长特性,而对通过成像光学系统摄取的放大图像没有影响。

[0164] 本发明的发明人关注根据该实施方式的相差光学系统的上述特性,并通过将吸收预定波长的光的光学滤波片插入相差光学系统的光路中来实现考虑由于样本中的颜色差所导致的散焦量的调焦方法。

[0165] 更具体地,在根据该实施方式的相差光学系统中,吸收与在为细胞组织样本所执行的染色方法中对观察对象所染颜色的互补色对应的波长频带的光学滤波片,通过滤波片插入机构 135 被插入相差光学系统的光路中。通过将这种光学滤波片插入光路中,可以降低相差图像中绘制的除观察对象以外的其他类型的染色组织的图像的强度,从而相对增大了相差图像中绘制的作为观察对象的染色组织的图像的强度。结果,通过使用相差图像而在散焦量检测处理中优先地选择作为观察对象的染色组织的焦点位置。

[0166] 例如,考虑经 HE(苏木精 - 曙红)染色的细胞组织切片。在 HE 染色细胞组织中,细胞核、骨组织、软骨组织的一部分、浆液成分等被苏木精颜料染为蓝色,细胞质、软组织的连接组织、红血球、内分泌颗粒等被曙红颜料染为红色。所染的颜色差引起球面像差,由此,导致焦点位置的差,在焦点位置,以各个颜色染色的结构清晰地形成图像。具体地,染为红色的结构的焦点位置与染为蓝色的结构的焦点位置被定位为间隔约 $1 \mu\text{m}$,它们位于同一位置。为此,例如,在细胞核为观察对象的细胞组织切片中,如果主要针对细胞质组织执行调焦,则存在最佳焦点位置不能提供给细胞核的问题。

[0167] 因此,在细胞核为观察对象(或观察的主要目的)的情况下,则滤波片插入机构 135 将与蓝色的互补色对应的红色光学滤波片插入相差光学系统的光路中,从而降低了相差图像中绘制的、被染为红色的细胞质组织的图像的强度。结果,优先选择被染为蓝色的细胞核组织的焦点位置。

[0168] 相比之下,在被染为红色的结构(诸如细胞质或红血球)为观察的主要目的的情

况下,滤波片插入机构 135 将蓝色光学滤波片插入相差光学系统的光路中,从而降低了相差图像中绘制的、被染为蓝色的细胞核组织的图像的强度。结果,优先选择被染为红色的细胞质组织或红血球的焦点位置。

[0169] 另外,尽管在上述实施例中描述了 HE 染色作为实例,但以相同的方式可以在其他方法中优先选择观察对象的焦点位置。

[0170] 例如,革兰氏染色为用于确定细菌为革兰氏阳性还是阴性的染色方法。革兰氏阳性细菌被染为蓝色至蓝紫色,并且革兰氏阴性细菌被染为粉红色至红色。因此,如果革兰氏阳性细胞为观察对象,则可以通过插入红色光学滤波片来优先选择革兰氏阳性细菌的焦点位置。相反,如果革兰氏阴性细胞为观察对象,则可以通过插入蓝色光学滤波片来优先选择革兰氏阴性细菌的焦点位置。

[0171] 此外,齐尼二氏染色为用于观察诸如肺结核细菌的细菌体的染色方法。细菌体被染为红色,除细菌体之外的其他部分被染为蓝色至绿色。因此,通过将蓝色至绿色光学滤波片插入相差光学系统,可以优先选择细菌体的焦点位置。

[0172] 上述染色方法仅为实例,即使在不同于上述方法的染色方法中,也可以通过插入与观察对象的颜色为互补关系的颜色的光学滤波片优先选择观察对象的颜色。

[0173] 这里,作为滤波片插入机构 135 的实例,可以使用如图 7 所示的旋转器。图 7 是示出了根据该实施方式的滤波片插入机构的实施例的示图。

[0174] 作为滤波片插入机构 135 的实施例的旋转器例如是通过在具有圆板形状的基板上设置一个或多个通孔来形成的,并且吸收预定波长的光的光学滤波片被安装在所设置的通孔中。旋转轴设置在旋转器的中央附近,并且滤波片驱动控制单元 215 控制旋转轴的旋转,从而选择性地将具有不同频率特性(即,吸收波长频带)的光学滤波片插入相差光学系统的光路中。另外,没有安装光学滤波片的通孔被布置在设置于旋转器上的通孔之间,从而能够选择没有将光学滤波片插入相差光学系统的状态。

[0175] 例如,在如图 7 所示的实例中,安装了红色滤波片、蓝色滤波片以及绿色滤波片的三种光学滤波片作为具有不同频率特性的光学滤波片,并且安装了没有光学滤波片的通孔。滤波片驱动控制单元 215 可以通过控制旋转器的旋转轴的旋转来选择包括没有插入光学滤波片的状态的四种滤波片插入状态。

[0176] 这里,设置在旋转器上的通孔的尺寸可以被确定为使得光学滤波片整体上包括光束的直径,以便对应于插有光学滤波片的相差光学系统的部位处的光束的直径。

[0177] 另外,在相差光学系统中插入光学滤波片的位置可以在如图 6 所示的场镜 132 的前侧(分束器 131 侧),或者可以在如图 8 所示的场镜 132 的后侧(成像元件 134 侧)。此外,在将光学滤波片插入场镜 132 的前侧的情况下,为了不影响由成像光学系统摄取的放大图像,将光学滤波片插入对通过成像光学系统进行传播的光束没有影响的部位中。另外,在将光学滤波片插入场镜 132 后侧的情况下,如图 8 所示,可以将光学滤波片插在场镜 132 和分离透镜 133 之间,或者将光学滤波片插在分离透镜 133 和成像元件 134 之间。

[0178] 在将光学滤波片插入场镜 132 前侧的情况下,降低了主光轴(CRA)对光学滤波片的不均匀性。因此,产生相差图像的一部分图像几乎对由光学滤波片选择的波长没有影响。同时,需要光学滤波片具有非常大的孔径,由此增大了光学滤波片的成本,或者增大了滤波片插入机构 135 的尺寸。

[0179] 另一方面,在将光学滤波片插入场镜 132 后侧的情况下,可以使用具有较小孔径的光学滤波片。然而,在该情况下,存在主光轴 (CRA) 在成像元件 134 的各部位明显改变,以及在形成于成像元件 134 的各部位上的图像的波长特性不致的可能。

[0180] 图 9 示出了通过使用上述光学滤波片而对 HE 染色的细胞组织样本成像所获得的显微镜图像。在图 9 中所示的显微镜图像中,从由放大图像摄取单元 120 摄取的样本的放大图像中,可以看出,在细胞组织样本中存在细胞核非常小的区域和红血球非常大的区域。由于对样本执行了 HE 染色,所以细胞核被染为蓝色,细胞质或红血球被染为红色。

[0181] 获得了细胞组织样本的三种相差图像,即,无需插入滤色片所摄取的相差图像、通过插入红色滤波片所摄取的相差图像以及通过插入蓝色滤波片所摄取的相差图像,并且对相差图像执行了散焦量检测处理。图 9 分别示出了所获得的相差图像中的一个和相应的散焦检测平面。

[0182] 另外,图 10 是示出了使用图 9 中所示的三种相差图像所检测到的散焦量的曲线图。图 10 中的曲线图示出了通过使用当插入红色滤波片时(即,当成像被执行为使得细胞核被加强)的散焦量作为基准而表示的相对散焦量。如从图 10 中清晰可见,可以看出,在没有插入光学滤波片所摄取的相差图像的散焦量为 $0.3 \mu m$,细胞核在焦距(focus)之外。此外,可以看出,通过插入蓝色滤波片(以便适合于细胞质量或红血球)所摄取的相差图像的散焦量为 $1.7 \mu m$,并且细胞核完全在焦距以外。

[0183] 如此,通过将预定的光学滤波片插入相差光学系统中,当通过使用摄取的相差图像和图像处理来立即获得整个观察平面的形状和散焦量时,可以集中关注染色的细胞组织的结构。从而,在根据该实施方式的显微镜 10 和显微镜控制装置 20 中,能够摄取适于观察对象的清晰图像(放大图像)。

[0184] 另外,总驱动控制单元 221 可以基于关于由总驱动控制单元 221 获得的用户输入的信息来确定旋转,并且总驱动控制单元 221 可以经由滤波片驱动控制单元 215 来控制滤波片插入机构 135。另外,显微镜 10 的用户可以直接手工控制诸如旋转器的滤波片插入机构 135。

[0185] 显微镜 10 的用户可以在观察载玻片之前或在观察载玻片期间根据观察目的来手工选择光学滤波片,或者可以通过显微镜控制装置 20(更具体地,总驱动控制单元 221)来自动选择光学滤波片。在总驱动控制单元 221 自动选择要插入的光学滤波片的情况下,总驱动控制单元 221 可以使用细胞组织样本所附有的样本信息。

[0186] 对单个细胞组织样本唯一的样本信息包括提供样本的个人的姓名、提供日期、提供地点以及染色种类等。

[0187] 样本信息可以在细胞组织样本的制片 PRT 中描述为如图 11A 所示的标签(即,字符信息),或者可以描述为如图 11B 所示的条形码。另外,样本信息可以被存储在如图 11C 所示的嵌入制片 PRT 的 RF 标签中。

[0188] 如图 11A 或 11B 所示,在制片 PRT 上附有的样本信息作为字符信息或条形码的情况下,图像处理单元 225 例如可以通过为细胞组织样本的缩略图像执行图像处理来获得所描述的信息。另外,如图 11C 所示,在将样本信息存储在 RF 标签中的情况下,总控制单元 201 或总驱动控制单元 221 可以通过使用预定方法读取信息来获得存储在 RF 标签中的信息。

[0189] 总驱动控制单元 221 从获得的样本信息中得到染色方法的种类或观察对象,并且

可以通过使用描述存储在存储单元 217 等中的染色方法和观察对象之间的对应关系的数据库来选择要插入的光学滤波片。

[0190] 滤波片插入方法的流程

[0191] 接下来,参考图 12,将简要地描述根据该实施方式的滤波片插入方法的流程的实施例。图 12 是示出了根据该实施方式的滤波片插入方法的流程的实施例的流程图。

[0192] 首先,显微镜控制装置 20 的总驱动控制单元 221 获取贴附至细胞组织样本的、包括关于染色类型等信息的样本信息(步骤 S101)。该样本信息是通过使用关于样本信息贴附至细胞组织样本的每一情况的合适方法来获得的。此后,总驱动控制单元 221 基于所获得的样本信息来选择要插入的光学滤波片(步骤 S103)。

[0193] 当确定了要插入的光学滤波片时,总驱动控制单元 221 将关于所确定的光学滤波片的信息传输至滤波片驱动控制单元 215。滤波片驱动控制单元 215 基于从总驱动控制单元 221 传输的关于光学滤波片的信息,产生用于将指定的光学滤波片插入相差光学系统的光路中的控制信号,并控制滤波片插入机构 135。

[0194] 滤波片插入机构 135 在滤波片驱动控制单元 215 的控制下将所选择的光学滤波片插入相差光学系统的光路中(步骤 S105)。

[0195] 当将所选择的光学滤波片插入相差光学系统的光路中时,总驱动控制单元 221 请求相差图像摄取单元 209 摄取相差图像。接下来,相差图像摄取单元 209 控制散焦量检测单元 130(具体地,成像元件 134) 摄取相差图像(步骤 S107)。

[0196] 显微镜控制装置 20 的总控制单元 201 通过分析所摄取的相差图像而适当并准确地计算置于镜台 140 上的细胞组织样本的焦点位置。因此,在根据该实施方式的显微镜 10 和显微镜控制装置 20 中,可关注于染色的细胞组织的结构的聚焦。

[0197] 硬件构造

[0198] 将参考图 13 详细地说明根据本发明实施方式的显微镜控制装置 20 的硬件构造。图 13 是示出了根据本发明实施方式的显微镜控制装置 20 的硬件构造的框图。

[0199] 显微镜控制装置 20 主要包括 CPU 901、ROM 903、RAM 905 以及 GPU(图形处理单元)906。另外,显微镜控制装置 20 还包括主机总线 907、电桥 909、外部总线 911、接口 913、输入装置 915、输出装置 917、存储装置 919、驱动器 921、连接端口 923 以及通信装置 925。

[0200] CPU 901 用作算术处理单元和控制装置,根据记录在 ROM 903、RAM 905、存储装置 919 后可移除记录介质 927 中的各种程序控制显微镜控制装置 20 全部操作或其一部分。ROM 903 存储通过 CPU 901 使用的程序或操作参数。RAM 905 主要存储 CPU 901 使用的程序、在执行程序中适当改变的参数等。另外,GPU 906 用作算术处理单元和控制装置,其执行关于在显微镜控制装置 20 中执行的各种图像处理的算术处理。GPU 906 根据记录在 ROM 903、RAM 905、存储装置 919 或可移除记录介质 927 中的各种程序控制显微镜控制装置 20 中图像处理的所有操作或其一部分。它们经由通过诸如 CPU 总线的内部总线而形成的主机总线 907 而彼此相连接。

[0201] 主机总线 907 经由电桥 909 连接至诸如 PCI(Peripheral Component Interconnect/Interface,周边元件连接 / 接口) 的外部总线 911。

[0202] 输入装置 915 为由用户操作的操作装置,诸如,如鼠标、键盘、触摸面板、按钮、开关以及控制杆。另外,输入装置 915 例如可以为使用红外线或其他电波的远程控制装置(所

谓的远程控制器),或者可以为支持显微镜控制装置 20 的操作的外部连接装置 929,例如移动电话或 PDA。此外,输入装置 915 例如由输入控制电路等组成,其基于用户使用操纵装置输入的信息来产生输入信号,并将该输入信号输出至 CPU 901。显微镜控制装置 20 的用户可以将各种数据输入至显微镜控制装置 20,或者通过操作输入装置 915 命令显微镜控制装置 20 执行处理。

[0203] 输出装置 917 包括可以以可见或可听形式通知用户所获得的信息的装置。这些装置包括诸如 CRT 显示装置、液晶显示器、等离子体显示面板、EL 显示器的显示装置、灯、诸如扬声器和耳机的音频输出装置、打印机装置、移动电话、传真机等。输出装置 917 例如输出通过显微镜控制装置 20 执行各种处理所获得的结果。具体地,显示装置将通过显微镜控制装置 20 执行各种处理所获得的结果显示为文本或图像。另一方面,音频输出装置将包括再生音频数据、声音数据等的音频信号转换为模拟信号以便输出。

[0204] 存储装置 919 为用于存储数据的装置,其形成为显微镜控制装置 20 的存储单元的实施例。存储装置 919 例如包括诸如 HDD(硬盘驱动)的磁性存储装置、半导体存储装置、光学存储装置、磁光学存储装置等。存储装置 919 存储由 CPU 901 执行的程序或各种数据、从外部存储装置获得的各种数据等。

[0205] 驱动器 921 为用于记录介质的读写器,被嵌入在显微镜控制装置 20 中或安装在显微镜控制装置 20 的外部。驱动器 921 读取记录在所安装的诸如磁盘、光盘、磁光盘或半导体存储器的可移除记录介质 927 中的信息,并将所读取的信息输出到 RAM 905。另外,驱动器 921 将信息写入所安装的诸如磁盘、光盘、磁光盘或半导体存储器的可移除记录介质 927 中。例如可移除记录介质 927 包括 DVD 介质、HD-DVD 介质、蓝光介质等。另外,可移除记录介质 927 可以为紧凑式闪存 (CF, 注册商标)、闪存存储器、SD (安全数字) 存储卡等,此外,可移除记录介质 927 例如可以为 IC (集成电路) 卡或其上安装非接触 IC 芯片的电子设备。

[0206] 连接端口 923 用于直接将装置连接至显微镜控制装置 20。连接端口 923 的实施例包括 USB (Universal Serial Bus, 通用串行总线) 接口、IEEE394 端口、SCSI (Small Computer System Interface, 小计算机系统接口) 端口等。连接端口 923 的其他实施例包括 RS-232C 端口、光学音频端子、HDMI (High-Definition Multimedia Interface, 高分辨率多媒体接口) 端口等。外部连接装置 929 连接至连接端口 923,从而显微镜控制装置 20 从外部连接装置 929 直接获得各种数据,或将各种数据提供给外部连接装置 929。

[0207] 通信装置 925 例如为连接至通信网络 931 的、由通信装置等组成的通信接口。通信装置 925 例如可以为用于有线或无线 LAN (Local Area Network, 局域网络)、蓝牙 (注册商标) 或 WUSB (Wireless USB, 无线 USB) 的通信卡等。另外,通信装置 925 可以为用于光学通信的路由器、用于 ADSL (Asymmetric Digital Subscriber Line, 非对称数字用户线)、用于各种通信的调制解调器等。通信装置 925 可以基于预定的诸如 TCP/IP 的协议而将信号传输至例如因特网或其他通信装置或从因特网或其他通信装置接收信号。另外,连接至通信装置 925 的通信网络 931 由以有线或无线方式连接的网络等形成,例如可以为互联网、家庭 LAN、红外通信、无线电波通信、各种专用通信、卫星通信等。

[0208] 如此,已经描述了根据本发明实施方式的能够实现显微镜控制装置 20 的功能的硬件构造的实施例。上述每一个组成元件均可以通过使用通用组件来构成,或者可以由对每一组成元件的功能特定的硬件构成。因此,可以根据实践该实施方式时的技术水平来适

当地修改要使用的硬件构造。

[0209] 总结

[0210] 如上所述,根据本发明实施方式的显微镜和显微镜控制装置可通过根据观察对象的染色状态将预定的光学滤波片插入相差光学系统的光路中来执行对关注的观察对象的调焦。因此,在根据本发明实施方式的显微镜和显微镜控制装置中,可以摄取适于观察对象的清晰放大图像。

[0211] 另外,在一般的单透镜反射式照相机或用于电视广播的照相机中,存在一种技术,其中,将 IR 切断滤波片可移除地设置在 AF 成像元件的前面,并且在保证成像所需要的光量的同时检测焦点。然而,在根据不同于该技术的本发明实施方式的显微镜和显微镜控制装置中,为了在显微镜具有低视场深度的情况下适当且精确地聚焦在观察对象上,插入了光学滤波片,因此,这完全不同于用于上述照相机的技术。

[0212] 本发明包含于 2010 年 8 月 27 日向日本专利局提交的日本优先专利申请 JP 2010-190926 所涉及的主题,其全部内容结合于此作为参考。

[0213] 本领域的技术人员应当理解,可以根据需求和其他因素进行各种修改、组合、子组合以及改变,只要它们在所附权利要求或其等价物范围内。

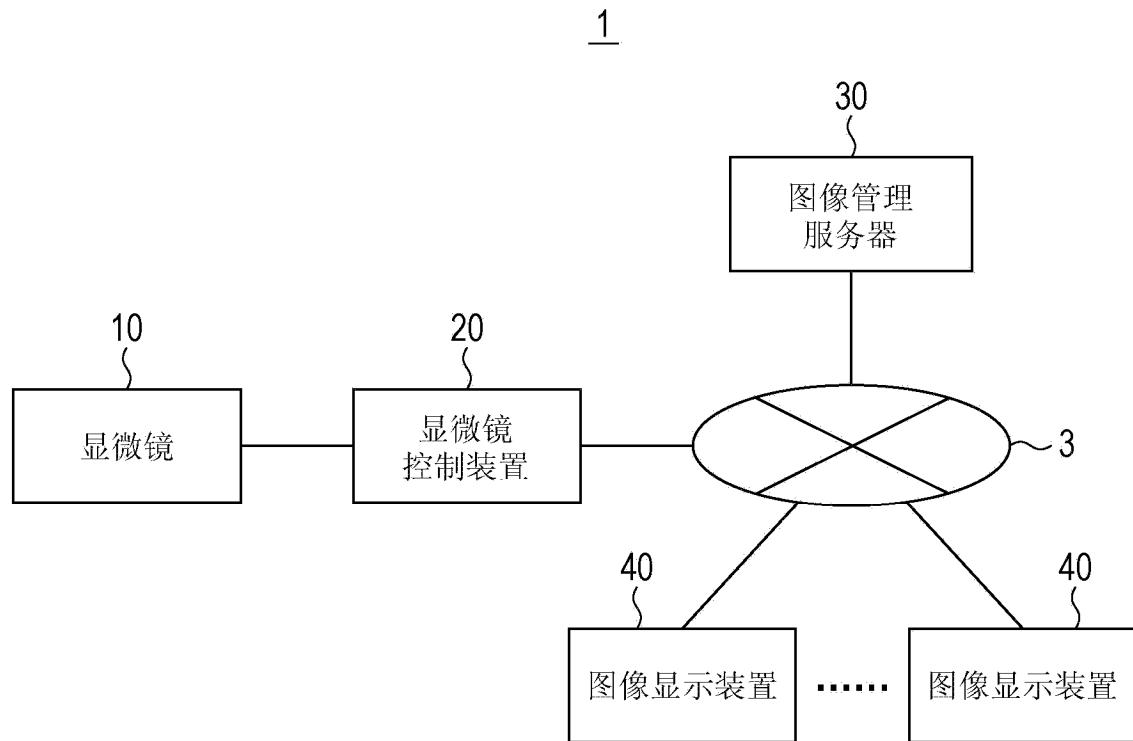


图 1

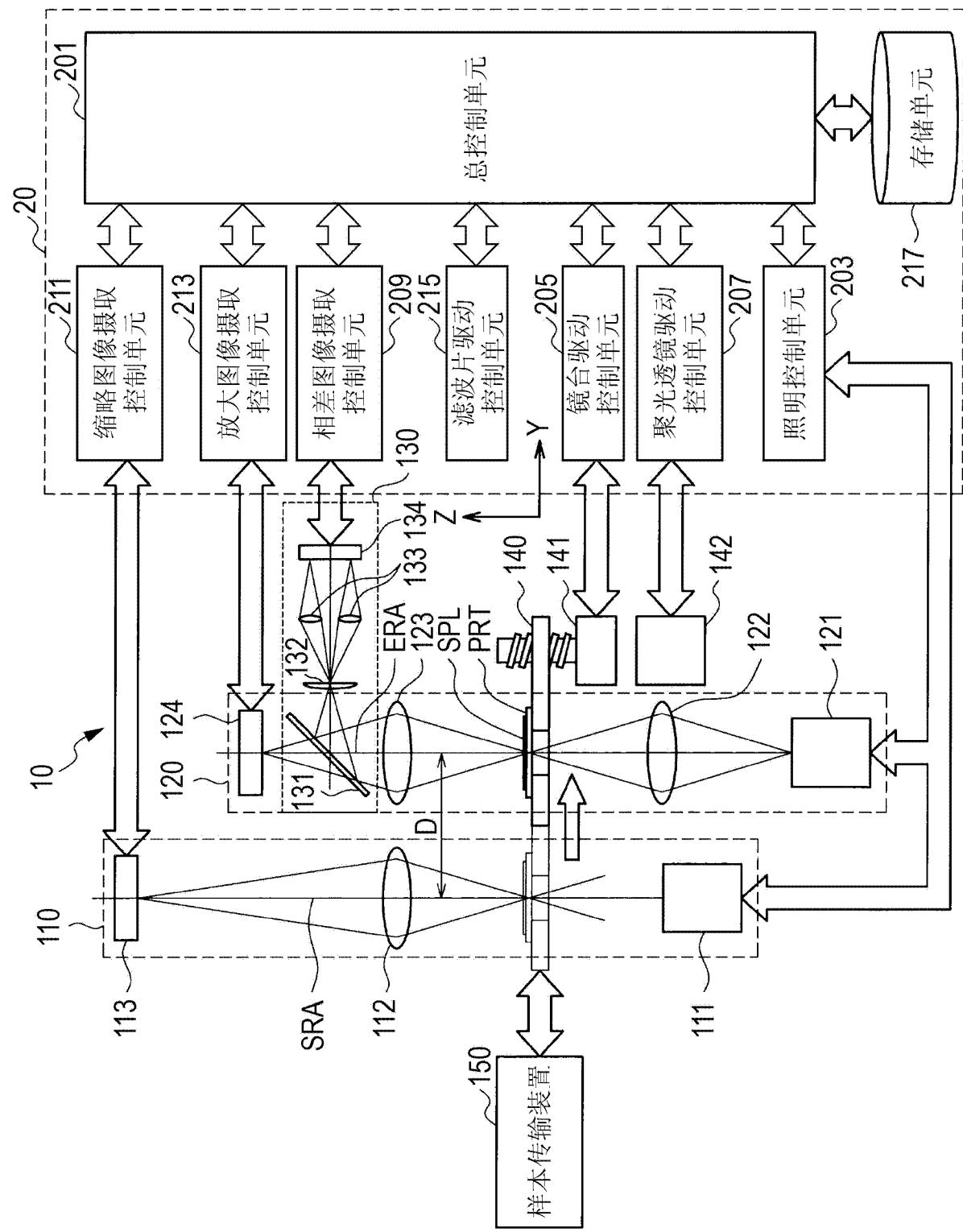


图 2

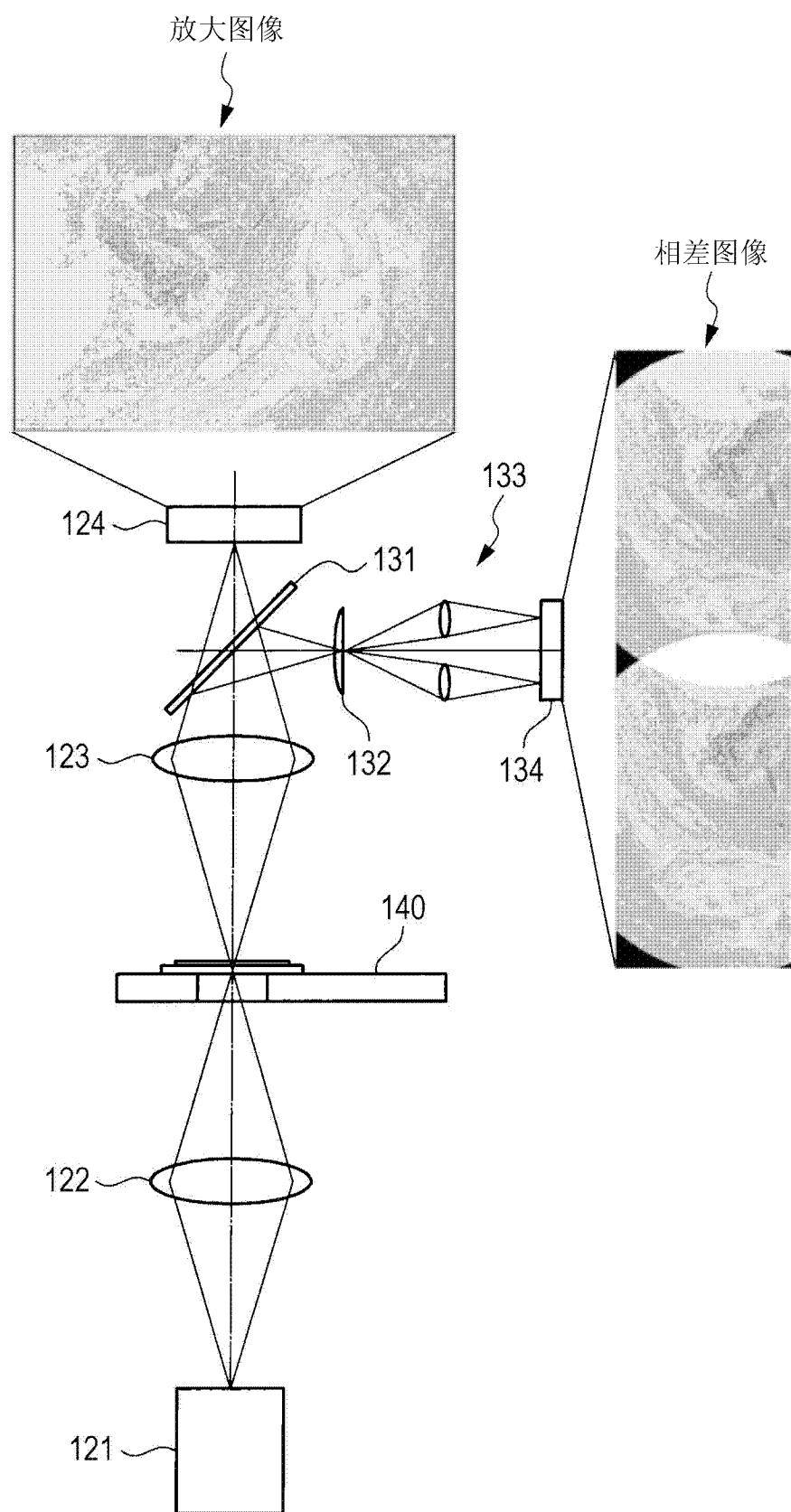


图 3

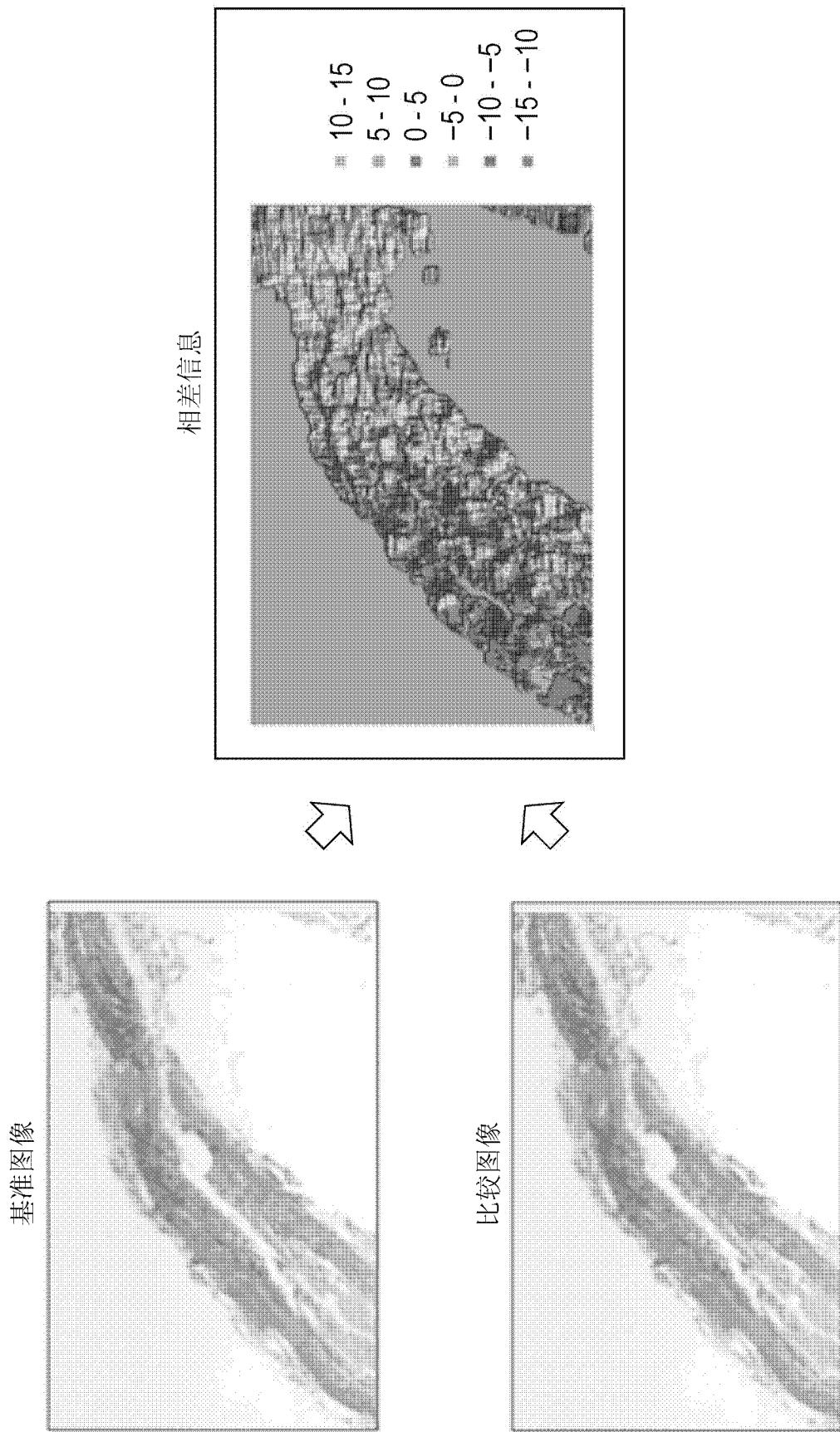


图 4

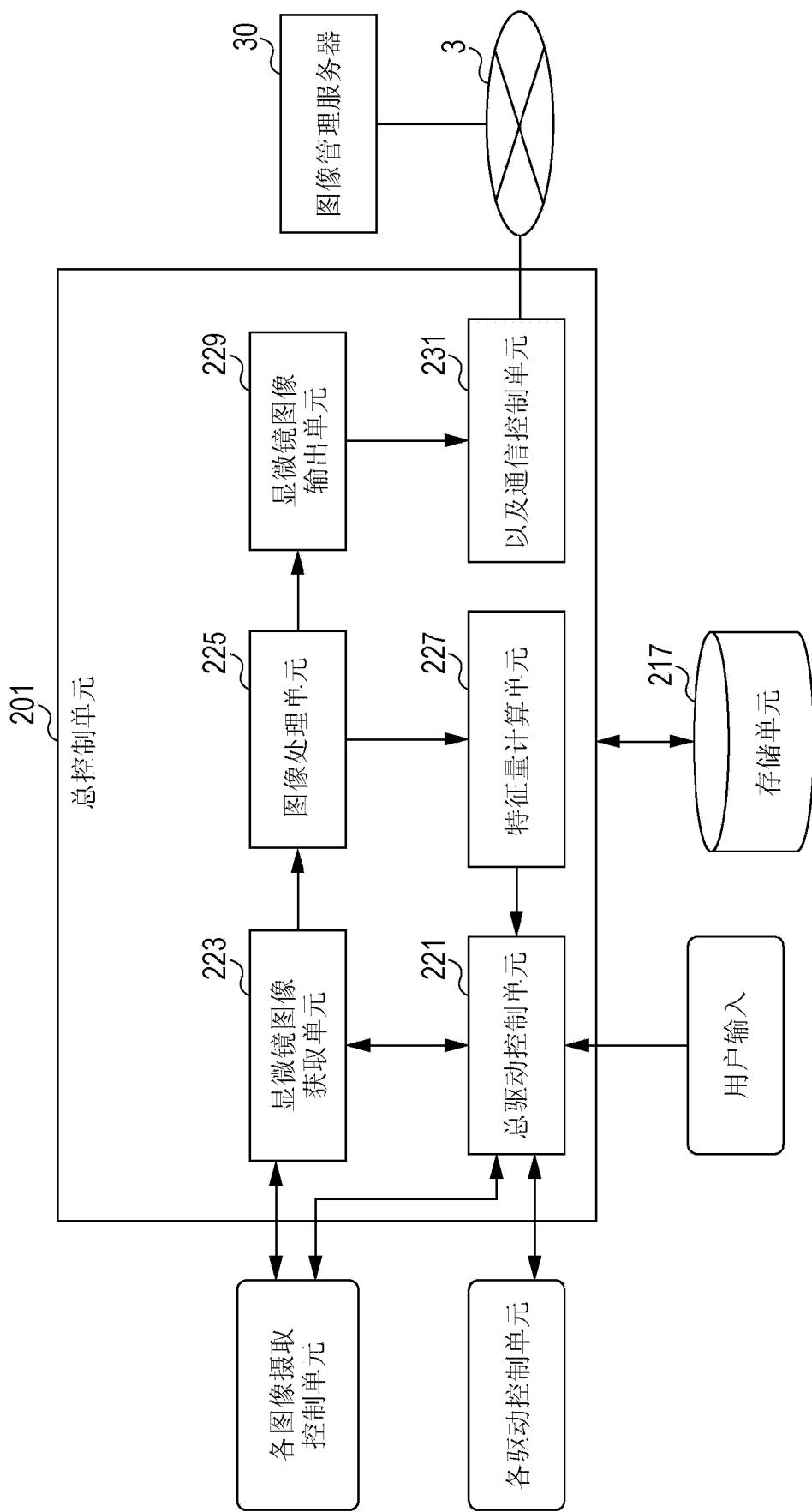


图 5

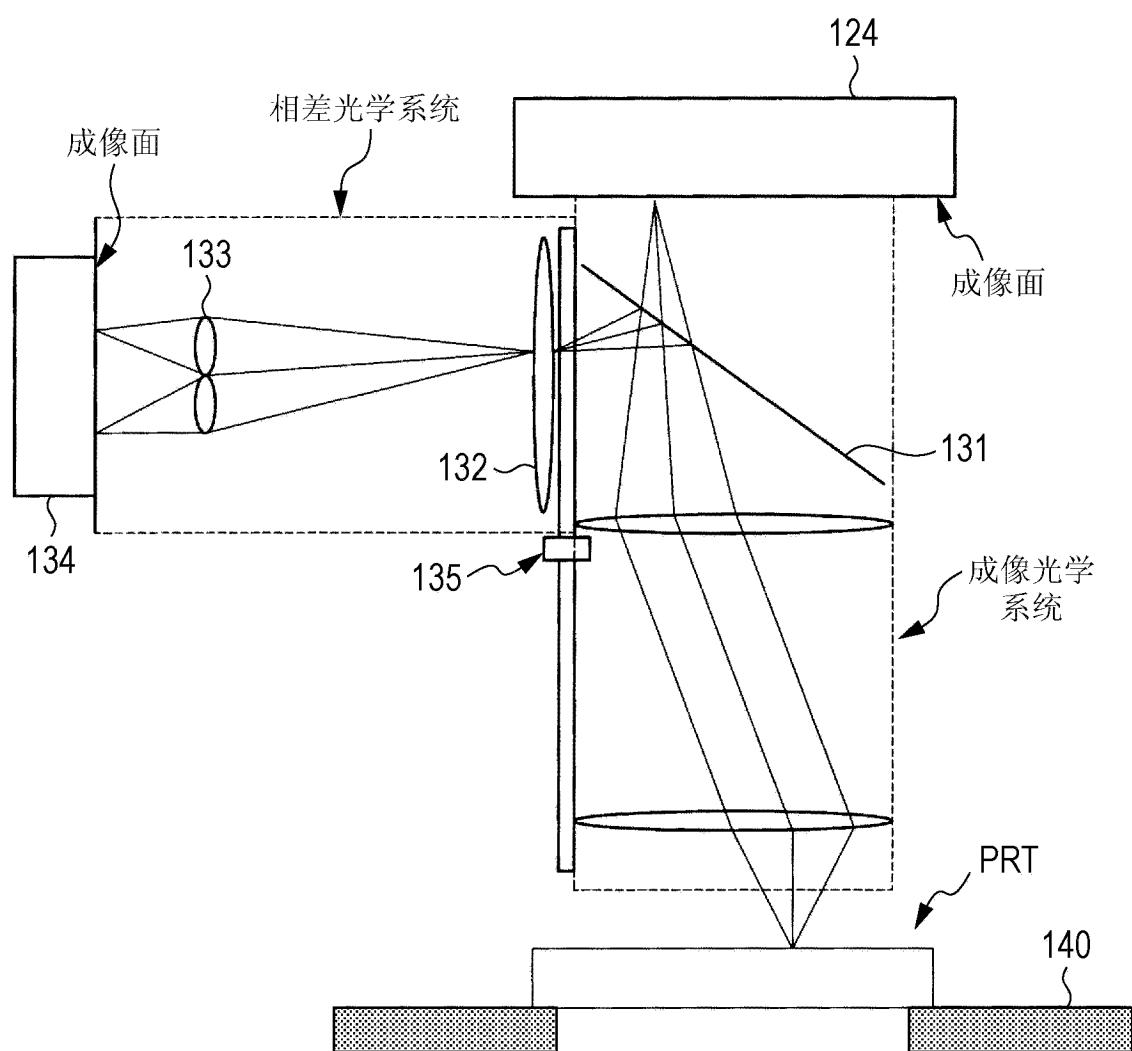


图 6

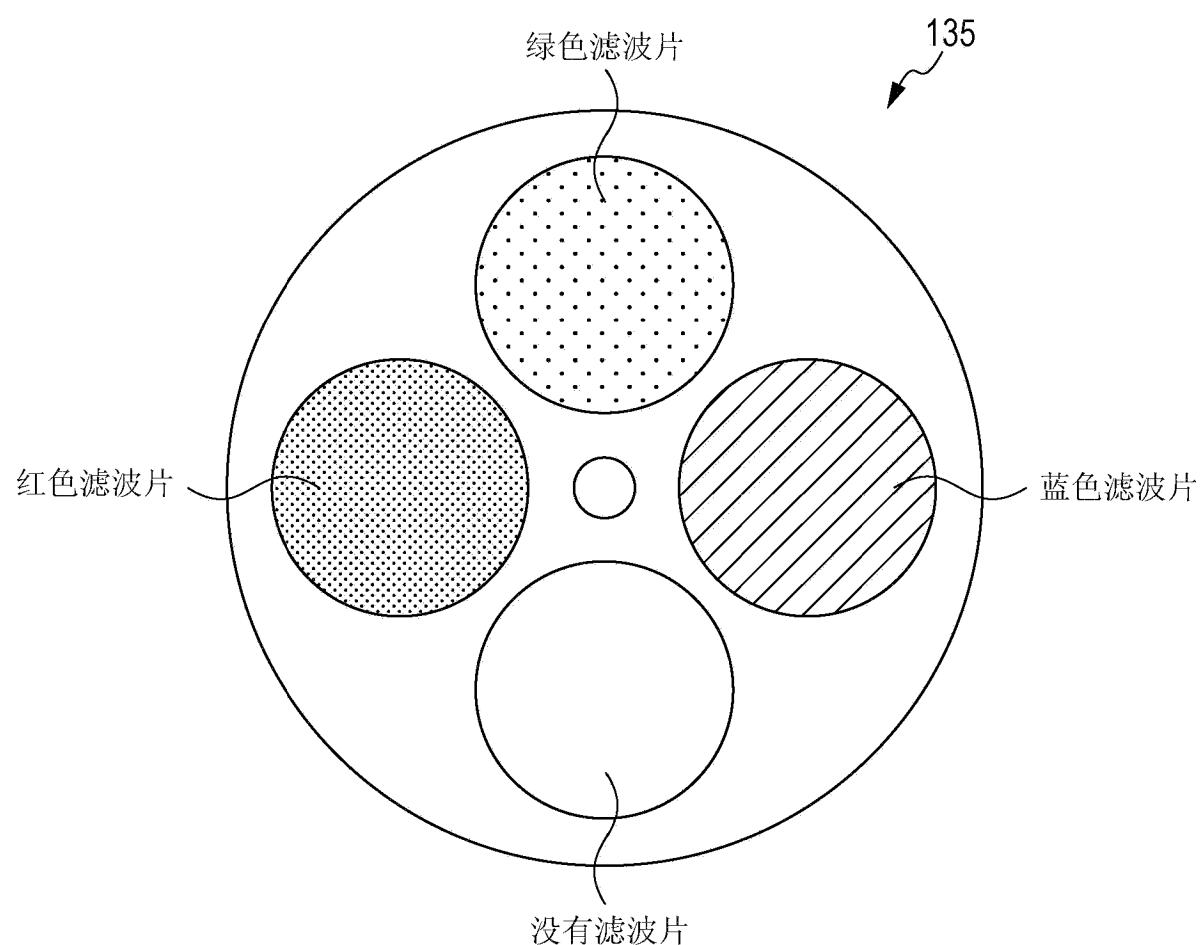


图 7

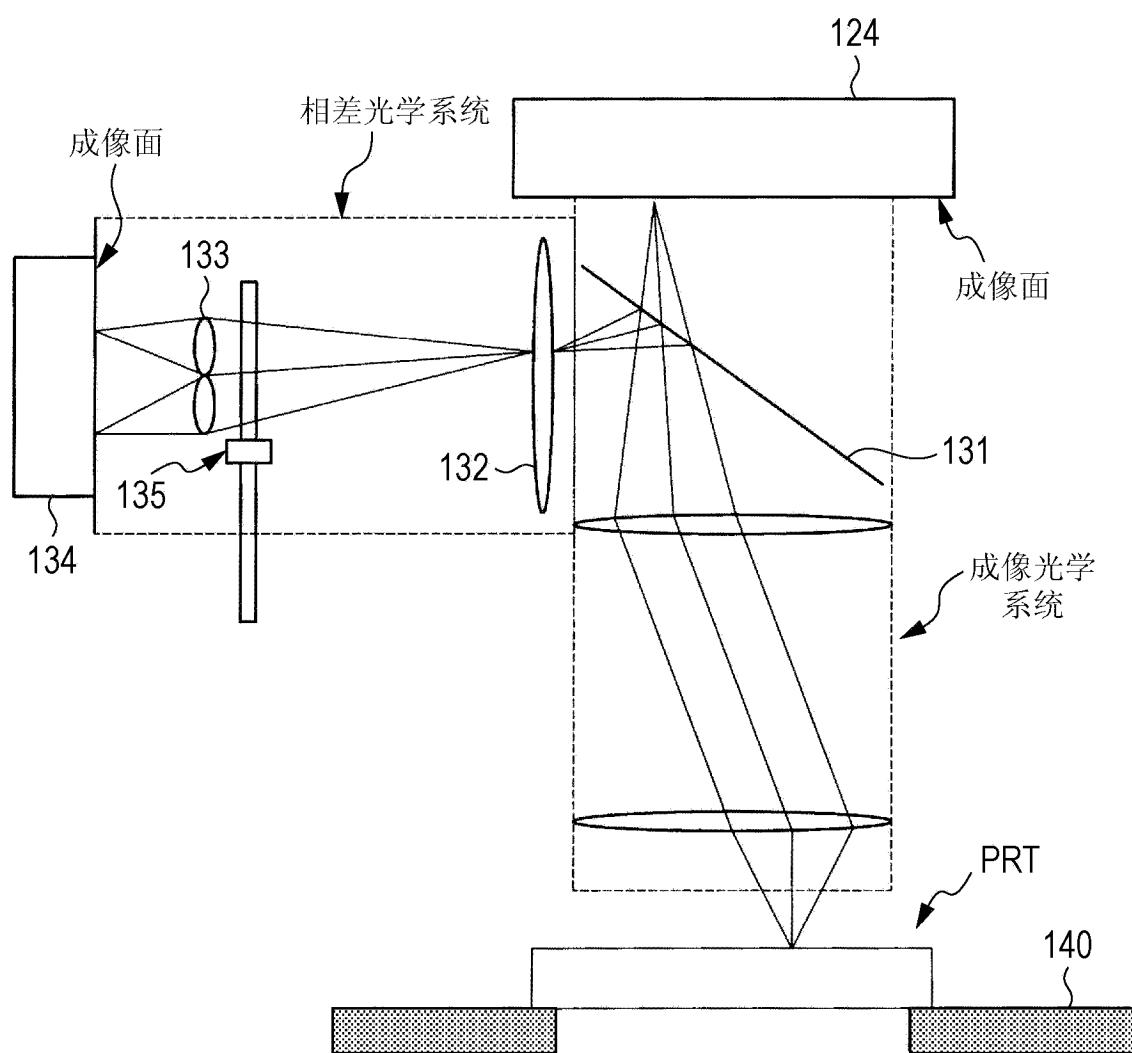


图 8

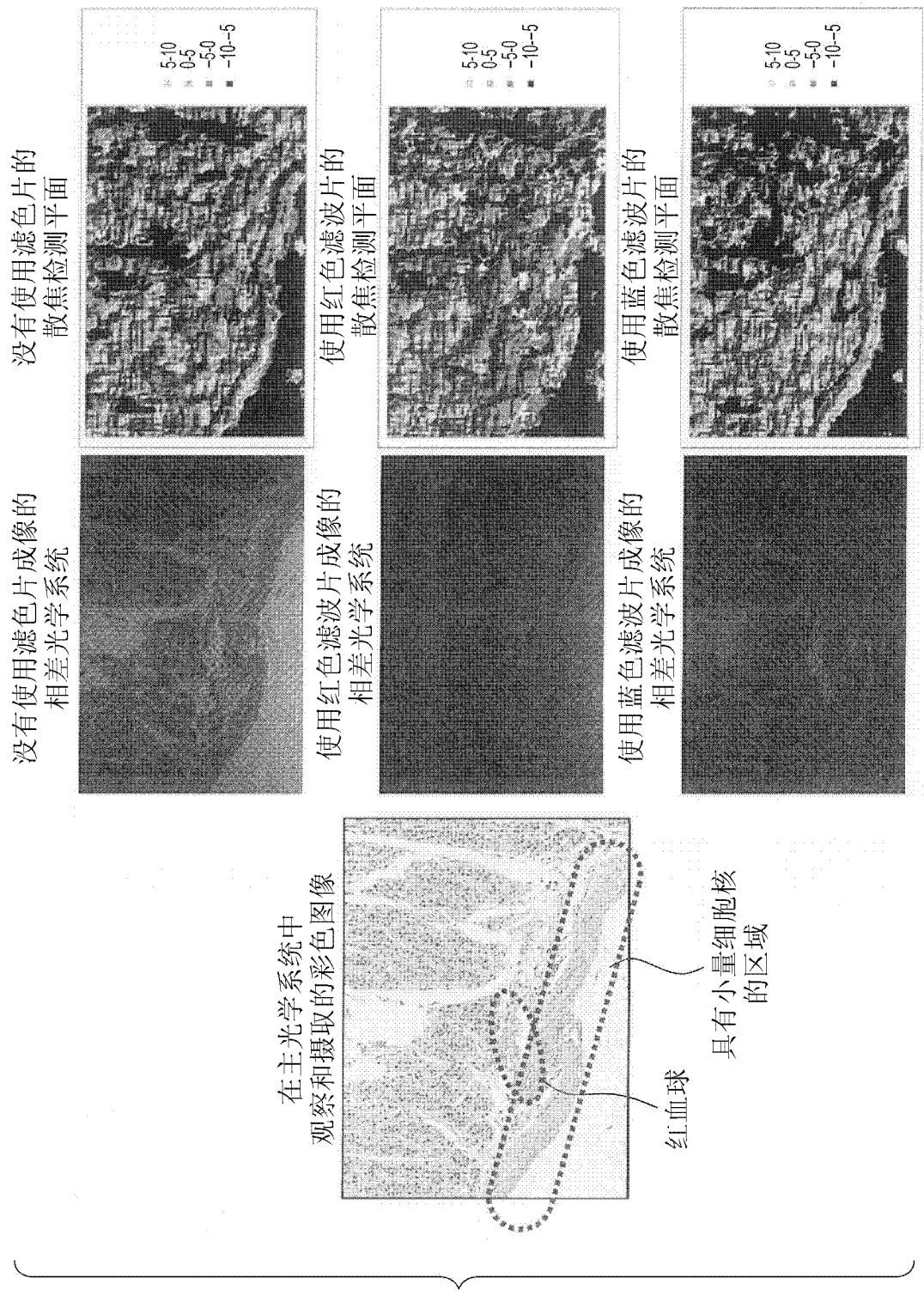


图 9

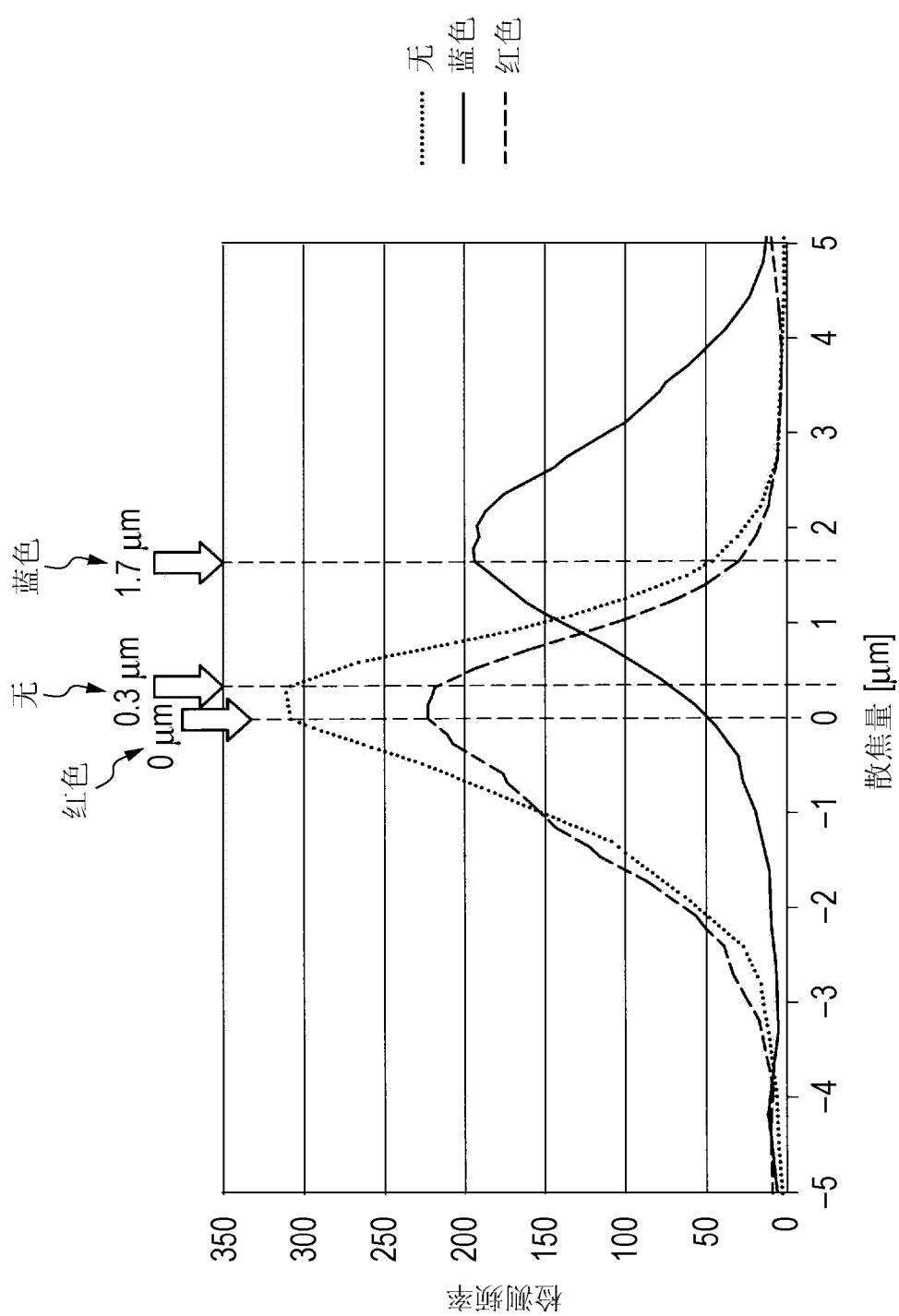


图 10

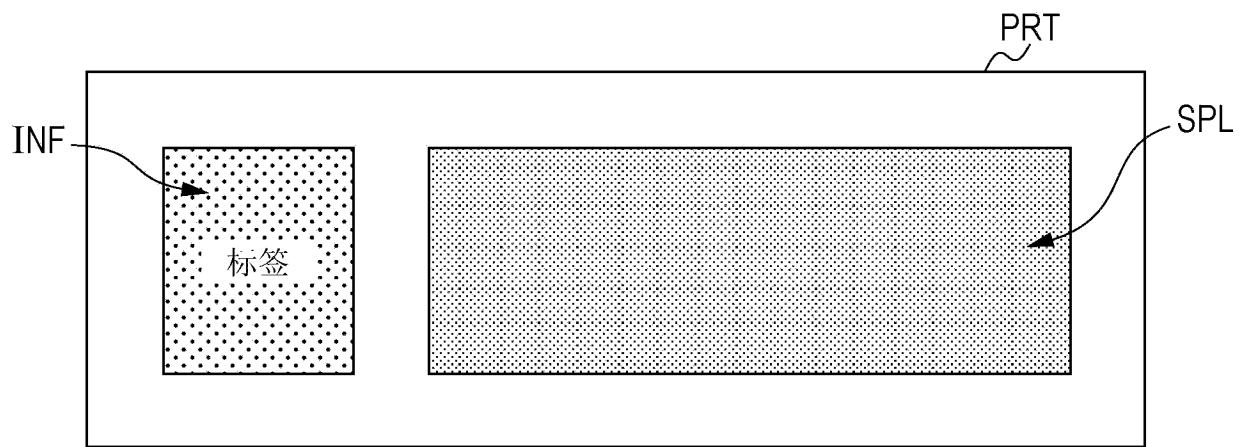


图 11A

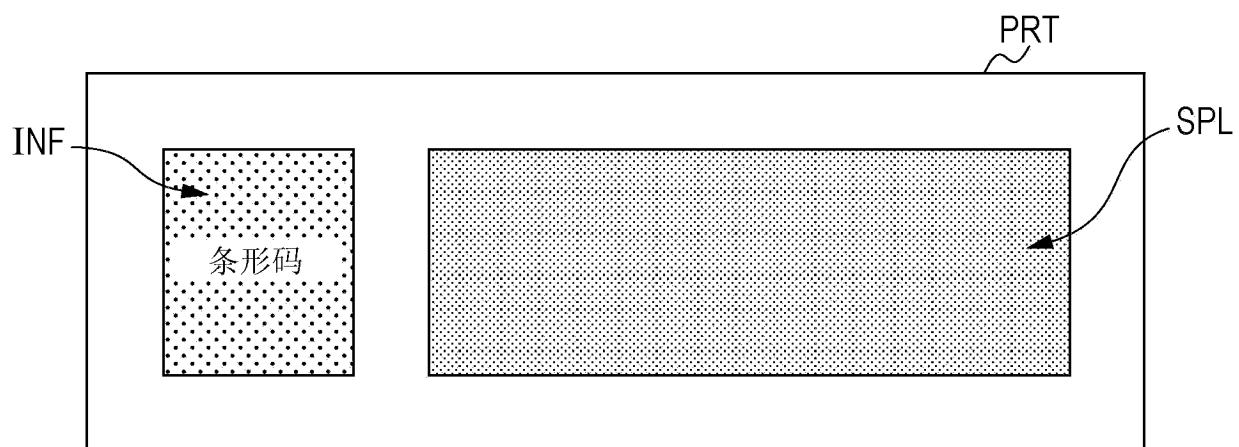


图 11B

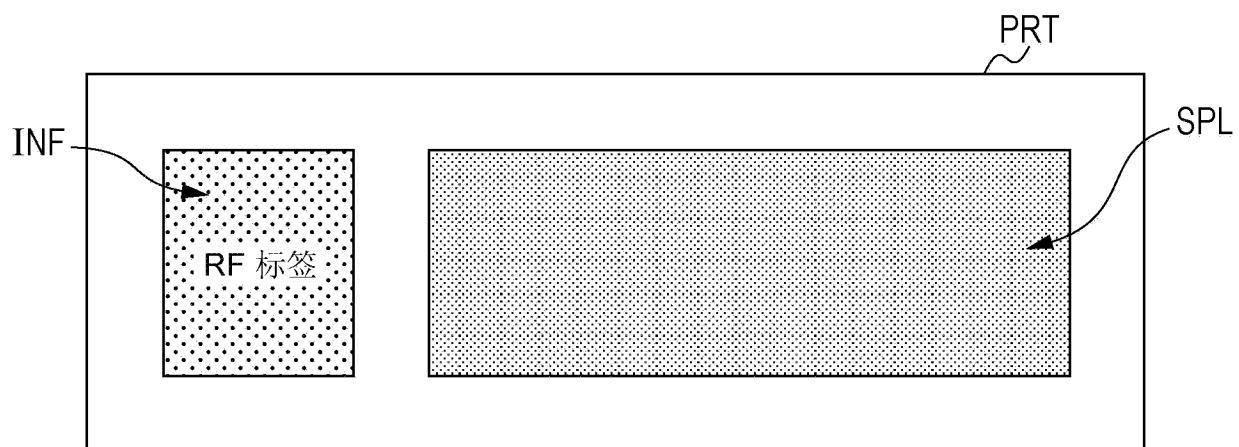


图 11C

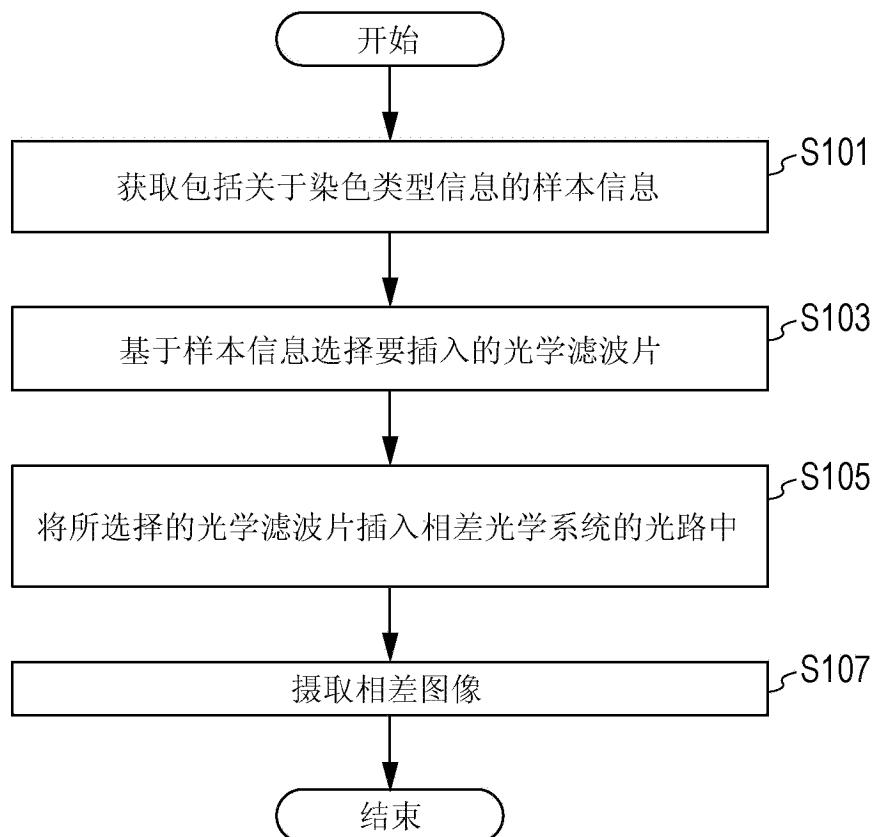


图 12

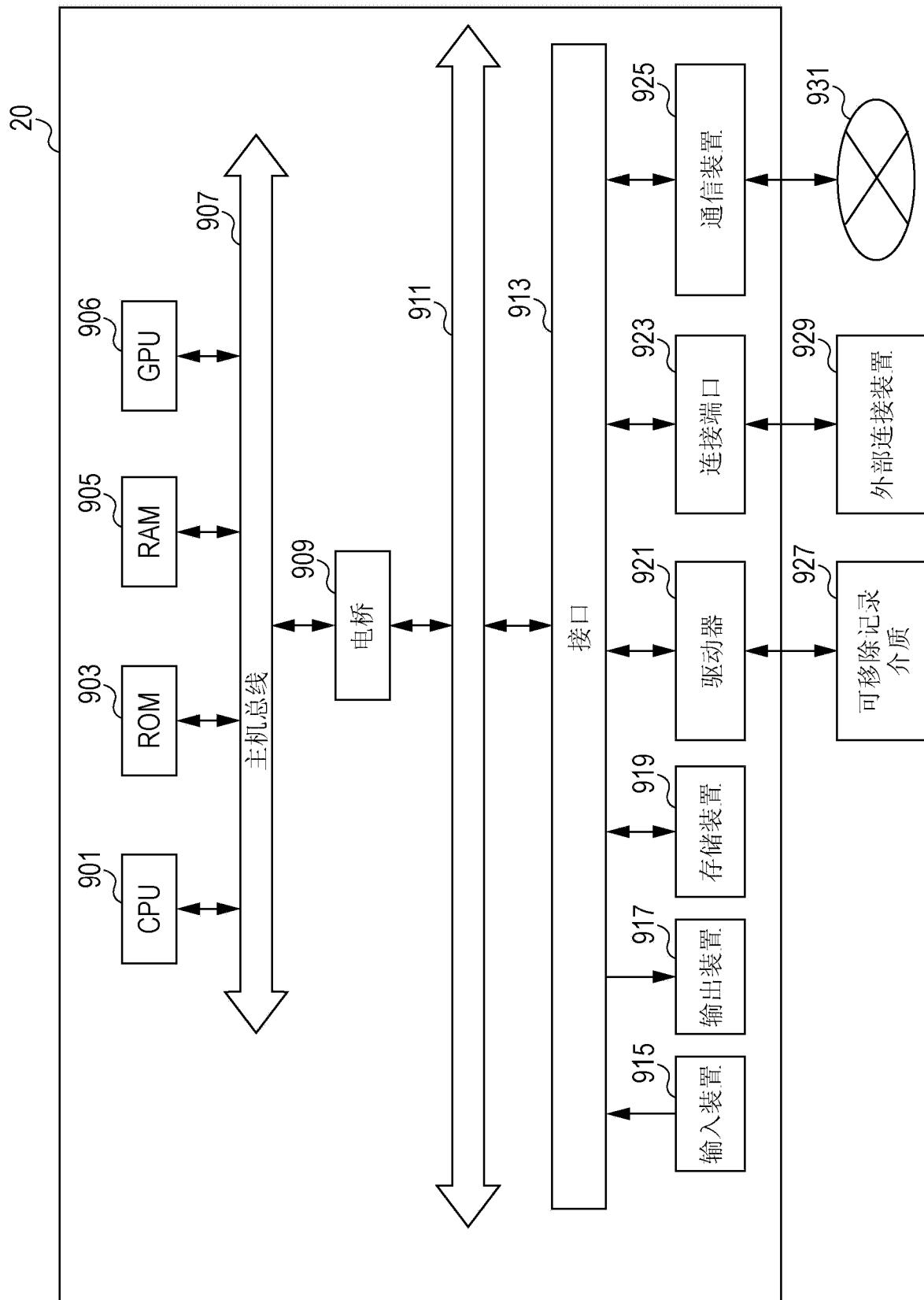


图 13