(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2014 年 7 月 24 日(24.07.2014)

WIPO | PCT

(10) 国際公開番号
WO 2014/112085 A1

(51) 国際特許分類:
G02B 7/28 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2013/050856

(22) 国際出願日: 2013 年 1 月 17 日(17.01.2013)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(71) 出願人: 浜松ホトニクス株式会社(**HAMAMATSU PHOTONICS K.K.**) [JP/JP]; 〒4358558 静岡県浜松市東区市野町１１２６番地の１ Shizuoka (JP).

(72) 発明者: 大石 英資(**OISHI Hideshi**); 〒4358558 静岡県浜松市東区市野町１１２６番地の１ 浜松ホトニクス株式会社内 Shizuoka (JP).

(74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外(**HASEGAWA Yoshiki** et al.); 〒1000005 東京都千代田区丸の内二丁目１番１号丸の内 ＭＹ ＰＬＡＺＡ（明治安田生命ビル） ９階 創英国際特許法律事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

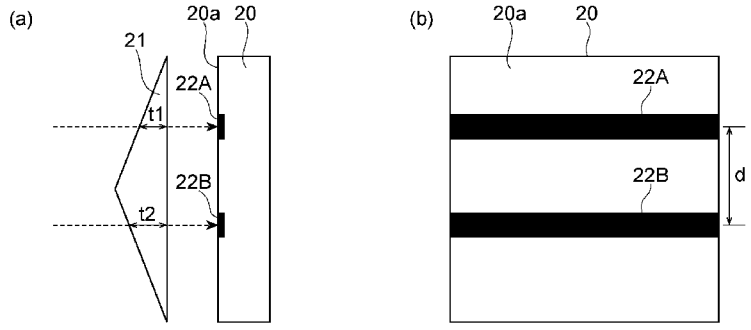
(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告（条約第 21 条(3)）

(54) **Title**: IMAGE ACQUISITION DEVICE AND FOCUS METHOD FOR IMAGE ACQUISITION DEVICE

(54) 発明の名称 : 画像取得装置及び画像取得装置のフォーカス方法



(57) **Abstract**: In an image acquisition device (M), due to an optical path difference generating member (21) being disposed on a second optical path (L2), in a second imaging device (20), an amount of light is suppressed when capturing an optical image (front pin) focused in front of an optical image that is incident on a first imaging device (18), and an optical image (rear pin) focused behind the optical image that is incident on the first imaging device (18), and the amount of light can be ensured when captured by the first imaging device (18). Furthermore, in the image acquisition device (M), the interval between the front pin and the rear pin can be easily adjusted by changing at least one of the position of a first imaging area (22A) and the position of a second imaging area (22B) on an imaging surface (20a). Thus, the focal position of a sample (S) can be detected with high precision.

(57) 要約: 画像取得装置Ｍでは、第２の光路Ｌ２に光路差生成部材２１が配置されていることにより、第２の撮像装置２０において、第１の撮像装置１８に入射する光像よりも前に焦点が合った光像（前ピン）と、後に焦点が合った光像（後ピン）と撮像する際の光量が抑えられ、第１の撮像装置１８で撮像する際の光量を確保できる。また、画像取得装置Ｍでは、撮像面２０ａにおける第１の撮像領域２２Ａの位置及び第２の撮像領域２２Ｂの位置の少なくとも一方を変更することで、前ピンと後ピンとの間隔を容易に調整できる。これにより、試料Ｓの焦点位置を精度良く検出できる。

WO 2014/112085 A1

明　細　書

発明の名称 ： 画像取得装置及び画像取得装置のフォーカス方法

技術分野

[0001] 本発明は、試料等の画像取得に用いられる画像取得装置及びそのフォーカス方法に関する。

背景技術

[0002] 画像取得装置として、例えば試料の撮像領域を予め複数の領域に分割し、各分割領域を高倍率で撮像した後、これらを合成するバーチャル顕微鏡装置がある。このようなバーチャル顕微鏡での画像取得では、従来、生体サンプルなどの試料の画像を取得する際の撮像条件として、試料の全領域を対象とする焦点マップが設定され、焦点マップに基づく焦点制御を行いつつ試料の画像取得が行われている。

[0003] 焦点マップの作成には、まず、マクロ光学系を備える画像取得装置を用い、試料全体をマクロ画像として取得する。次に、取得したマクロ画像を用い、試料の撮像範囲を設定すると共に、撮像範囲を複数の分割領域に分割し、各分割領域に対して焦点取得位置を設定する。焦点取得位置の設定の後、ミクロ光学系を備える画像取得装置に試料を移し、設定された焦点取得位置における焦点位置を取得し、これらの焦点位置から焦点マップを作成する。

[0004] しかしながら、このような焦点マップを作成するにあたっては、処理に時間を要するという問題があった。また、取得する焦点の間隔や数を抑えれば処理に要する時間は短縮されるが、その場合にはフォーカス精度が低下するという問題があった。そのため、焦点位置を取得しつつ試料の高倍率画像を取得するダイナミックフォーカスの開発が進められている。この方式は、画像取得用の撮像装置に入射する光像よりも前に焦点が合った光像（前ピン）と、後に焦点が合った光像（後ピン）との光強度差或いはコントラスト差に基づいて現在の対物レンズの高さに対する焦点位置のずれ方向を検出し、ずれをキャンセルする方向に対物レンズを移動させて画像を取得する方式であ

る。

[0005] 例えば特許文献１に記載の顕微鏡システムでは、第１の撮像手段が撮像する領域よりも手前の領域を撮像する第２の撮像手段と、第２の撮像手段で撮像された画像に基づいて、第１の撮像手段の撮像位置での対物レンズの合焦位置を調整する自動合焦制御手段と、分割領域間の距離と試料の移動速度とに応じて、分割領域が第２の撮像手段の撮像位置から第１の撮像手段の撮像位置まで移動するタイミングと、第２の撮像手段で撮像された分割領域の結像位置を第１の撮像手段の撮像面に位置させるタイミングとを揃えるタイミング制御手段とが設けられている。また、例えば特許文献２，３に記載の顕微鏡装置では、ガラス部材を用いて焦点制御用の導光光学系内での光路長差を形成している。

先行技術文献

特許文献

[0006] 特許文献1：特開２０１１－０８１２１１号公報

特許文献2：再公表特許ＷＯ２００５／１１４２８７号公報

特許文献3：再公表特許ＷＯ２００５／１１４２９３号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 上述した特許文献１に記載の顕微鏡システムでは、ハーフミラー及びミラーを用いることによって光路差光学系を形成し、第２の撮像手段の２つの撮像領域に対して光路長の異なる光をそれぞれ入射させている。この従来の顕微鏡システムでは、例えばラインセンサによって第１の撮像手段及び第２の撮像手段を構成している。ラインセンサでは露光時間が短いため、鮮明な画像を取得するために光量の確保が重要となるのに対し、この従来の顕微鏡システムでは、光路差光学系で光を分岐させているため、光量の確保が難しくなるという問題がある。

[0008] また、第２の撮像手段で撮像した画像のコントラストのピークが複数存在

する場合やピーク形状が平らである場合などには、対物レンズの高さに対する焦点位置のずれ方向を精度良く検出するために、光路長差（前ピンと後ピンとの間隔）を最適化する必要がある。しかしながら、上述した従来の顕微鏡システムでは、光路差を調整する場合にはハーフミラー及びミラーの位置を変えたり、第２の撮像手段の位置を変えたりする必要があり、煩雑な工程が必要となる。

[0009] 本発明は、上記課題の解決のためになされたものであり、光路差光学系の光路差を容易に調整でき、試料の焦点位置を精度良く検出できる画像取得装置及びそのフォーカス方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0010] 上記課題の解決のため、本発明に係る画像取得装置は、試料に向けて光を照射する光源と、試料の光像を画像取得用の第１の光路及び焦点制御用の第２の光路に分岐する光分岐手段を含む導光光学系と、第１の光路に分岐された第１の光像による第１の画像を取得する第１の撮像手段と、第２の光路に分岐された第２の光像による第２の画像を取得する第２の撮像手段と、第２の画像を解析し、その解析結果に基づいて第１の撮像手段による撮像の焦点位置を制御する焦点制御手段と、備え、第２の撮像手段は、第２の光像の一部画像を取得する第１の撮像領域及び第２の撮像領域が設定された撮像面を有し、第２の光路には、撮像面の面内方向に沿って第２の光像に連続的な光路差を生じさせる光路差生成部材が配置され、撮像面における第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置の少なくとも一方を面内方向に沿って制御する領域制御手段を更に備えたことを特徴としている。

[0011] この画像取得装置では、第２の光路に光路差生成部材が配置されていることにより、第２の撮像手段の第１の撮像領域及び第２の撮像領域において、第１の撮像手段に入射する光像よりも前に焦点が合った光像（前ピン）と、後に焦点が合った光像（後ピン）とをそれぞれ撮像することができる。この画像取得装置では、焦点制御用の第２の光路での光の分岐を行わずに光路長差を形成できるので、焦点位置の情報を得るために必要な第２の光路への光

量が抑えられ、第１の撮像手段での撮像を行う際の光量を確保できる。また、この画像取得装置では、撮像面における第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置の少なくとも一方を領域制御手段によって制御することで、前ピンと後ピンとの間隔を容易に調整できる。これにより、試料の焦点位置を精度良く検出することが可能となる。

[0012] また、光路差生成部材は、撮像面の面内方向に沿って厚みが変化する部分を有するガラス部材であることが好ましい。この場合、簡単な構成で第２の光像の光路差を形成することができる。

[0013] また、領域制御手段は、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔が変わるように、第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置のいずれか一方を面内方向に沿って変更することが好ましい。この場合、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔を広範囲に変更することが可能となる。一方、第１の撮像領域と第２の撮像領域とのいずれか一方のみを変更することで、変更に要する時間を短縮できる。

[0014] また、領域制御手段は、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔が変わるように、第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置の双方を面内方向に沿って変更することが好ましい。この場合、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔を広範囲に変更することが可能となる。

[0015] また、領域制御手段は、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔を維持したまま、第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置の双方を面内方向に沿って変更することが好ましい。この場合、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔の変更に要する時間を短縮できる。

[0016] また、試料に対峙する対物レンズと、焦点制御手段による制御に基づいて、試料に対する対物レンズの位置を相対的に制御する対物レンズ制御手段とを備え、対物レンズ制御手段は、焦点制御手段による焦点位置の解析実行中は対物レンズの駆動を行わず、焦点制御手段による焦点位置の解析非実行中に対物レンズを試料に対して一方向に移動させることが好ましい。この場合、焦点位置の解析中に対物レンズと試料との位置関係が変化しないので、焦

点位置の解析精度を担保できる。

[0017] また、本発明に係る画像取得装置のフォーカス方法は、試料に向けて光を照射する光源と、試料の光像を画像取得用の第１の光路及び焦点制御用の第２の光路に分岐する光分岐手段を含む導光光学系と、第１の光路に分岐された第１の光像による第１の画像を取得する第１の撮像手段と、第２の光路に分岐された第２の光像による第２の画像を取得する第２の撮像手段と、第２の画像を解析し、その解析結果に基づいて第１の撮像手段による撮像の焦点位置を制御する焦点制御手段と、備えた画像取得装置のフォーカス方法であって、第２の撮像手段に、第２の光像の一部画像を取得する第１の撮像領域及び第２の撮像領域が設定された撮像面を設け、第２の光路に、撮像面の面内方向に沿って第２の光像に光路差を生じさせる光路差生成部材を配置し、領域制御手段によって、撮像面における第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置の少なくとも一方を面内方向に沿って制御することを特徴としている。

[0018] このフォーカス方法では、第２の光路に光路差生成部材を配置することにより、第２の撮像手段の第１の撮像領域及び第２の撮像領域において、第１の撮像手段に入射する光像よりも前に焦点が合った光像（前ピン）と、後に焦点が合った光像（後ピン）とをそれぞれ撮像することができる。このフォーカス方法では、焦点制御用の第２の光路での光の分岐を行わずに光路長差を形成できるので、焦点位置の情報を得るために必要な第２の光路への光量が抑えられ、第１の撮像手段での撮像を行う際の光量を確保できる。また、このフォーカス方法では、撮像面における第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置の少なくとも一方を領域制御手段によって制御することで、前ピンと後ピンとの間隔を容易に調整できる。これにより、試料の焦点位置を精度良く検出することが可能となる。

[0019] また、光路差生成部材として、撮像面の面内方向に沿って厚みが変化する部分を有するガラス部材を用いることが好ましい。この場合、簡単な構成で第２の光像の光路差を形成することができる。

[0020] また、領域制御手段によって、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔が変わるように、第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置のいずれか一方を前記面内方向に沿って変更することが好ましい。この場合、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔を広範囲に変更することが可能となる。一方、第１の撮像領域と第２の撮像領域とのいずれか一方のみを変更することで、変更に要する時間を短縮できる。

[0021] また、領域制御手段によって、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔が変わるように、第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置の双方を面内方向に沿って変更することが好ましい。この場合、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔を広範囲に変更することが可能となる。

[0022] また、領域制御手段によって、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔を維持したまま、第１の撮像領域の位置及び第２の撮像領域の位置の双方を面内方向に沿って変更することが好ましい。この場合、第１の撮像領域と第２の撮像領域との間の間隔の変更に要する時間を短縮できる。

[0023] また、画像取得装置は、試料に対峙する対物レンズと、焦点制御手段による制御に基づいて、試料に対する対物レンズの位置を相対的に制御する対物レンズ制御手段とを備え、対物レンズ制御手段によって、焦点制御手段による焦点位置の解析実行中は対物レンズの駆動を行わず、焦点制御手段による焦点位置の解析非実行中に対物レンズを前記試料に対して一方向に移動させることが好ましい。この場合、焦点位置の解析中に対物レンズと試料との位置関係が変化しないので、焦点位置の解析精度を担保できる。

発明の効果

[0024] 本発明によれば、光路差光学系の光路差を容易に調整でき、試料の焦点位置を精度良く検出できる。

図面の簡単な説明

[0025] [図1]本発明に係る画像取得装置を構成するマクロ画像取得装置の一実施形態を示す図である。

[図2]本発明に係る画像取得装置を構成するミクロ画像取得装置の一実施形態

を示す図である。

[図3]光路差生成部材及び第２の撮像装置を示す図である。

[図4]画像取得装置の機能的な構成要素を示すブロック図である。

[図5]試料の表面までの距離が対物レンズの焦点距離に一致している場合のコントラスト値の解析結果を示す図である。

[図6]試料の表面までの距離が対物レンズの焦点距離よりも長い場合のコントラスト値の解析結果を示す図である。

[図7]試料の表面までの距離が対物レンズの焦点距離よりも短い場合のコントラスト値の解析結果を示す図である。

[図8]ステージの走査時間に対する対物レンズと試料の表面との距離の関係を示す図である。

[図9]ステージ制御部によるステージの走査方向の制御を示す図である。

[図10]ステージ制御部によるステージの走査速度の制御を示す図である。

[図11]画像取得装置の動作を示すフローチャートである。

[図12]ステージの走査領域の再設定の様子を示す図である。

[図13]合成画像に焦点ぼけが生じる一つの要因を示す図である。

[図14]図１３に示した焦点ぼけが生じた場合の第１の撮像領域の位置と第２の撮像領域の位置との制御の一例を示す図である。

[図15]合成画像に焦点ぼけが生じる別の要因を示す図である。

[図16]図１５に示した焦点ぼけが生じた場合の第１の撮像領域の位置と第２の撮像領域の位置との制御の一例を示す図である。

[図17]光路差生成部材の変形例を示す図である。

発明を実施するための形態

[0026] 以下、図面を参照しながら、本発明に係る画像取得装置及び画像取得装置のフォーカス方法の好適な実施形態について詳細に説明する。

[0027] 図１は、本発明に係る画像取得装置を構成するマクロ画像取得装置の一実施形態を示す図である。また、図２は、本発明に係る画像取得装置を構成するミクロ画像取得装置の一実施形態を示す図である。図１及び図２に示すよ

うに、画像取得装置Ｍは、試料Ｓのマクロ画像を取得するマクロ画像取得装置Ｍ１と、試料Ｓのミクロ画像を取得するミクロ画像取得装置Ｍ２とによって構成されている。画像取得装置Ｍは、マクロ画像取得装置Ｍ１で取得したマクロ画像に対して例えばライン状の複数の分割領域４０（図９参照）を設定し、各分割領域４０をミクロ画像取得装置Ｍ２で高倍率に取得して合成することにより、バーチャルマイクロ画像を生成する装置である。

[0028] マクロ画像取得装置Ｍ１は、図１に示すように、試料Ｓが載置されるステージ１を備えている。ステージ１は、例えばステッピングモータ（パルスモータ）或いはピエゾアクチュエータなどのモータやアクチュエータによって水平方向に駆動するＸＹステージである。画像取得装置Ｍで観察する試料Ｓは、例えば細胞などの生体サンプルであり、スライドガラスに密封された状態でステージ１に載置される。このステージ１をＸＹ面内で駆動させることにより、試料Ｓに対する撮像位置を移動させることができる。また、ステージ１は、マクロ画像取得装置Ｍ１とミクロ画像取得装置Ｍ２との間を往復可能となっており、両装置間で試料Ｓを搬送する機能を有している。なお、マクロ画像取得においては、試料Ｓの全体画像を１度の撮像で取得してもよく、試料Ｓを複数の領域に分割して撮像してもよい。また、ステージ１は、マクロ画像取得装置Ｍ１及びミクロ画像取得装置Ｍ２の双方にそれぞれ設けておいてもよい。

[0029] ステージ１の底面側には、試料Ｓに向けて光を照射する光源２と、光源２からの光を試料Ｓに集光する集光レンズ３とが配置されている。光源２は、試料Ｓに向けて斜めに光を照射するように配置されていてもよい。また、ステージ１の上面側には、試料Ｓからの光像を導光する導光光学系４と、試料Ｓの光像を撮像する撮像装置５とが配置されている。導光光学系４は、試料Ｓからの光像を撮像装置５の撮像面に結像させる結像レンズ６を有している。また、撮像装置５は、例えば２次元画像を取得可能なエリアセンサである。撮像装置５は、導光光学系４を経て撮像面に入射した試料Ｓの光像の全体画像を取得し、後述のバーチャルマイクロ画像格納部３９に格納する。

[0030] ミクロ画像取得装置Ｍ２は、図２に示すように、ステージ１の底面側にマクロ画像取得装置Ｍ１と同様の光源１２及び集光レンズ１３を有している。また、ステージ１の上面側には、試料Ｓからの光像を導光する導光光学系１４が配置されている。光源１２からの光を試料Ｓに照射させる光学系には、試料Ｓに励起光を照射するための励起光照射光学系や試料Ｓの暗視野画像を取得するための暗視野照明光学系を採用してもよい。

[0031] 導光光学系４は、試料Ｓと対峙して配置された対物レンズ１５と、対物レンズ１５の後段に配置されたビームスプリッタ（光分岐手段）１６とを有している。対物レンズ１５には、ステージ１の載置面に直交するＺ方向に対物レンズ１５を駆動するステッピングモータ（パルスモータ）或いはピエゾアクチュエータなどのモータやアクチュエータが設けられている。これらの駆動手段によって対物レンズ１５のＺ方向の位置を変えることにより、試料Ｓの画像取得における撮像の焦点位置が調整可能になっている。なお、焦点位置の調整は、ステージ１のＺ方向の位置を変えてもよく、対物レンズ１５及びステージ１の双方のＺ方向の位置を変えてもよい。

[0032] ビームスプリッタ１６は、試料Ｓの光像を画像取得用の第１の光路Ｌ１と焦点制御用の第２の光路Ｌ２とに分岐する部分である。このビームスプリッタ１６は、光源１２からの光軸に対しておよそ４５度の角度で配置されており、図２において、ビームスプリッタ１６を通過する光路が第１の光路Ｌ１となっており、ビームスプリッタ１６で反射する光路が第２の光路となっている。

[0033] 第１の光路Ｌ１には、ビームスプリッタ１６を通過した試料Ｓの光像（第１の光像）を結像させる結像レンズ１７と、結像レンズ１７の結像位置に撮像面を配置した第１の撮像装置（第１の撮像手段）１８とが配置されている。第１の撮像装置１８は、試料Ｓの第１の光像による１次元画像（第１の画像）を取得可能な装置であり、例えばＴＤＩ（Ｔｉｍｅ　Ｄｅｌａｙ　Ｉｎｔｅｇｒａｔｉｏｎ）駆動が可能な２次元ＣＣＤセンサやラインセンサが用いられる。また、ステージ１を一定の速度で制御しながら、試料Ｓの画像を

順次取得する方式であれば、第１の撮像装置１８は、ＣＭＯＳセンサやＣＣＤセンサなどの２次元画像を取得可能な装置であってもよい。第１の撮像装置１８で撮像された第１の画像は、レーンバッファなどの一時保存メモリに順次保存された後、圧縮されて後述の画像生成部３８に出力される。

[0034] 一方、第２の光路Ｌ２には、ビームスプリッタ１６で反射した試料の光像（第２の光像）を縮小する視野調整レンズ１９と、第２の撮像装置（第２の撮像手段）２０とが配置されている。また、第２の撮像装置２０の前段には、第２の光像に連続的な光路差を生じさせる光路差生成部材２１が配置されている。視野調整レンズ１９は、第２の光像が第１の光像と同程度の大きさで第２の撮像装置２０に結像するように構成されていることが好ましい。

[0035] 第２の撮像装置２０は、試料Ｓの第２の光像による２次元画像（第２の画像）を取得可能な装置であり、例えばＣＭＯＳ（Ｃｏｍｐｌｅｍｅｎｔａｒｙ Ｍｅｔａｌ Ｏｘｉｄｅ Ｓｅｍｉｃｏｎｄｕｃｔｏｒ）やＣＣＤ（Ｃｈａｒｇｅ Ｃｏｕｐｌｅｄ Ｄｅｖｉｃｅ）などのセンサが用いられる。また、ラインセンサを用いてもよい。

[0036] 第２の撮像装置２０の撮像面２０ａは、第２の光路Ｌ２に直交するＸＺ面と略一致するように配置されている。この撮像面２０ａには、図３に示すように、第２の光像の一部画像を取得する第１の撮像領域２２Ａ及び第２の撮像領域２２Ｂが設定されている。第１の撮像領域２２Ａ及び第２の撮像領域２２Ｂは、試料Ｓの走査に伴う撮像面２０ａ上での第２の光像の移動方向（走査方向：Ｚ方向）に対して垂直となる向きに設定される。第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとは、所定の間隔をもって設定されており、いずれも第２の光像の一部をライン状に取得する。これにより、第１の撮像装置１８で取得される試料Ｓの第１の光像と同じ領域の光像を第２の光像として第１の撮像領域２２Ａ及び第２の撮像領域２２Ｂで取得できる。なお、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとを別々のラインセンサを用いて設定してもよい。この場合、各ラインセンサを別々に制御することで、第１の撮像領域２２Ａ及び第２の撮像領域２２Ｂの設定に要する時間を短縮

させることができる。

[0037] 光路差生成部材２１は、第２の撮像装置２０における撮像面２０ａの面内方向に沿って厚みが変化する部分を有するガラス部材である。図３に示す例では、光路差生成部材２１は、断面三角形のプリズム状をなしており、撮像面２０ａのＺ方向の中央部分に頂部が略一致するように配置されている。したがって、撮像面２０ａに入射する第２の光像は、撮像面２０ａにおけるＺ方向の中央部分で最も光路が長くなり、撮像面２０ａにおけるＺ方向の両端部分に向かうほど光路が短くなる。また、光路差生成部材２１は、第２の撮像装置２０と対向する面が第２の撮像装置の撮像面（受光面）２０ａと平行となるように配置されることが好ましい。これにより、第２の撮像装置２０と対向する面による光の屈折を低減でき、第２の撮像装置２０で受光する光量を確保することができる。

[0038] これにより、第２の撮像装置２０では、第１の撮像領域２２Ａの位置と第２の撮像領域２２Ｂの位置に基づいて、第１の撮像装置１８に入射する第１の光像よりも前に焦点が合った光像（前ピン）と、後に焦点が合った光像（後ピン）とを取得できる。本実施形態では、例えば第１の撮像領域２２Ａが前ピンとなり、第２の撮像領域２２Ｂが後ピンとなるように第１の撮像領域２２Ａの位置と第２の撮像領域２２Ｂの位置とが設定される。前ピンと後ピンとの間のフォーカス差は、第１の撮像領域２２Ａに入射する第２の光像が通過する光路差生成部材２１の厚さｔ１及び屈折率と、第２の撮像領域２２Ｂに入射する第２の光像が通過する光路差生成部材２１の厚さｔ２及び屈折率との差に依存する。

[0039] 図４は、画像取得装置の機能的な構成要素を示すブロック図である。同図に示すように、画像取得装置Ｍは、ＣＰＵ、メモリ、通信インタフェイス、ハードディスクといった格納部、キーボードなどの操作部３１、モニタ３２等を備えたコンピュータシステムを備え、制御部３３の機能的な構成要素として、焦点制御部３４と、領域制御部３５と、対物レンズ制御部３６と、ステージ制御部３７と、画像生成部３８と、バーチャルマイクロ画像格納部３

９とを備えている。

[0040] 焦点制御部３４は、第２の撮像装置２０で取得した第２の画像を解析し、その解析結果に基づいて第１の撮像装置１８による撮像の焦点位置を制御する部分である。より具体的には、焦点制御部３４は、まず、第２の撮像装置２０において、第１の撮像領域２２Ａで取得した画像のコントラスト値と、第２の撮像領域２２Ｂで取得した画像のコントラスト値との差分を求める。

[0041] ここで、図５に示すように、試料Ｓの表面に対して対物レンズ１５の焦点位置が合っている場合、第１の撮像領域２２Ａで取得した前ピンの画像コントラスト値と第２の撮像領域２２Ｂで取得した後ピンの画像コントラスト値とが略一致し、これらの差分値はほぼゼロとなる。

[0042] 一方、図６に示すように、試料Ｓの表面までの距離が対物レンズ１５の焦点距離よりも長い場合、第１の撮像領域２２Ａで取得した前ピンの画像コントラスト値よりも第２の撮像領域２２Ｂで取得した後ピンの画像コントラスト値の方が大きくなり、これらの差分値はプラスとなる。この場合、焦点制御部３４は、対物レンズ制御部３６に対し、対物レンズ１５を試料Ｓに近づける向きに駆動する旨の指示情報を出力する。

[0043] また、図７に示すように、試料Ｓの表面までの距離が対物レンズ１５の焦点距離よりも短い場合、第１の撮像領域２２Ａで取得した前ピンの画像コントラスト値よりも第２の撮像領域２２Ｂで取得した後ピンの画像コントラスト値の方が小さくなり、これらの差分値はマイナスとなる。この場合、焦点制御部３４は、対物レンズ制御部３６に対し、対物レンズ１５を試料Ｓに遠ざける向きに駆動する旨の指示情報を出力する。

[0044] 領域制御部３５は、第２の撮像装置２０の撮像面２０ａにおける第１の撮像領域２２Ａの位置及び第２の撮像領域２２Ｂの位置を制御する部分である。領域制御部３５は、操作部３１からの操作に基づき、予め設定された位置にまず第１の撮像領域２２Ａを設定し、第１の撮像領域２２Ａでの撮像が行われた後、第１の撮像領域２２Ａの設定を解除する。次に、第１の撮像領域２２ＡからＺ方向（走査方向）に所定の間隔をもって第２の撮像領域２２Ｂ

を設定し、第２の撮像領域２２Ｂでの撮像が行われた後、第２の撮像領域２２Ｂの設定を解除する。

[0045] このとき、第１の撮像領域２２Ａでの撮像から第２の撮像領域２２Ｂでの撮像までの待ち時間Ｗは、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとの間の間隔ｄと、ステージ１の走査速度ｖに基づいて設定される。例えば、待ち時間Ｗを第１の撮像領域２２Ａでの撮像開始から第２の撮像領域２２Ｂでの撮像開始までの時間Ｗ１とすると、第１の撮像領域２２Ａでの撮像の露光時間ｅｌ、第１の撮像領域２２Ａの設定を解除してから第２の撮像領域２２Ｂを設定するまでの時間ｓｔを考慮して、Ｗ１＝ｄ／ｖ－ｅｌ－ｓｔで求めることができる。

[0046] また、待ち時間Ｗを第１の撮像領域２２Ａでの撮像開始から第２の撮像領域２２Ｂでの撮像完了までの待ち時間Ｗ２とすると、第１の撮像領域２２Ａの設定を解除してから第２の撮像領域２２Ｂを設定するまでの時間ｓｔを考慮して、Ｗ２＝ｄ／ｖ－ｓｔで求めることができる。また、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとの間の間隔ｄは、光路差生成部材２１によって生じる光路長差に基づいて設定される。ただし、この間隔ｄは、実際には試料Ｓのスライド上の距離に対応しており、最終的には間隔ｄを第２の撮像領域２２Ｂの画素数に変換する必要がある。第２の撮像装置２０の画素サイズをＡＦｐｓｚ、倍率をＡＦｍａｇとした場合、間隔ｄに対応する画素数ｄｐｉｘは、ｄｐｉｘ＝ｄ÷（ＡＦｐｓｚ／ＡＦｍａｇ）で求められる。

[0047] また、領域制御部３５は、操作部３１からの操作に基づき、第１の撮像領域２２Ａの位置と第２の撮像領域２２Ｂの位置の少なくとも一方を撮像面２０ａの面内の走査方向（ここではＺ方向）に沿って変更することができる。この場合、第１の撮像領域２２Ａの位置及び第２の撮像領域２２Ｂの位置のいずれか一方のみを変更してもよく、第１の撮像領域２２Ａの位置及び第２の撮像領域２２Ｂの位置の双方を変更してもよい。また、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとの間の間隔ｄを維持したまま、第１の撮像領域２２Ａの位置及び第２の撮像領域２２Ｂの位置の双方を変更してもよい。

なお、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとを別々のラインセンサを用いて設定した場合、領域制御部３５は、各ラインセンサの位置を変更する。

[0048] 第１の撮像領域２２Ａの位置と第２の撮像領域２２Ｂの位置を変更することにより、第１の撮像領域２２Ａに入射する第２の光像が通過する光路差生成部材２１の厚さｔ１と、第２の撮像領域２２Ｂに入射する第２の光像が通過する光路差生成部材２１の厚さｔ２とを変化させることができる。これにより、図５～図７で示した前ピン及び後ピンの間隔が変わり、コントラスト値の差分を求める際の分解能を調整できる。

[0049] 対物レンズ制御部３６は、対物レンズ１５の駆動を制御する部分である。対物レンズ制御部３６は、焦点制御部３４から出力される指示情報を受け取ると、指示情報の内容に従って、対物レンズ１５をＺ方向に駆動させる。これにより、試料Ｓに対する対物レンズ１５の焦点位置が調整される。

[0050] なお、対物レンズ制御部３６は、焦点制御部３４による焦点位置の解析中は対物レンズ１５の駆動は行わず、また、次の焦点位置の解析が開始されるまで、対物レンズ１５をＺ方向に沿って一方向にのみ駆動させる。図８は、ステージの走査時間に対する対物レンズと試料の表面との距離の関係を示す図である。同図に示すように、試料Ｓの走査中は、焦点位置の解析期間Ａと、解析結果に基づく対物レンズ駆動期間Ｂとが交互に生じることとなる。

[0051] ステージ制御部３７は、ステージ１の駆動を制御する部分である。より具体的には、ステージ制御部３７は、操作部３１からの操作に基づき、試料Ｓが載置されたステージ１を所定の速度で走査させる。このステージ１の走査により、第１の撮像装置１８及び第２の撮像装置２０での試料Ｓの撮像視野が相対的に順次移動する。ステージ１の走査方向は、図９（ａ）に示すように、一つの分割領域４０の走査が終了する度にステージ１の位置を走査開始位置まで戻してから次の分割領域４０を同一方向に走査する一方向走査であってもよく、図９（ｂ）に示すように、一つの分割領域４０の走査が終了した後、ステージ１を走査方向と直交する方向に移動させて次の分割領域４０

を反対方向に走査する双方向走査であってもよい。

[0052] また、画像取得の間のステージ１の走査速度は一定であるが、実際には走査の開始直後にステージ１の振動等の影響によって走査速度が不安定な期間が存在する。このため、図１０に示すように、分割領域４０よりも長い走査幅を設定し、ステージ１が加速する加速期間Ｃ、ステージ１の走査速度が安定化するまでの安定化期間Ｄ、及びステージ１が減速する減速期間Ｆのそれぞれが、分割領域４０よりも外側を走査しているときに生じるようにすることが好ましい。これにより、ステージ１の走査速度が一定となる一定速度期間Ｅに合わせて画像取得を行うことが可能となる。なお、安定化期間Ｄ中に撮像を開始し、画像取得後に安定化期間Ｄ中に取得したデータ部分を削除するようにしてもよい。このような手法は、データの空読みが必要な撮像装置を用いる場合に好適である。

[0053] 画像生成部３８は、取得した画像を合成してバーチャルマイクロ画像を生成する部分である。画像生成部３８は、第１の撮像装置１８から出力される第１の画像、すなわち、各分割領域４０の画像を順次受け取り、これらを合成して試料Ｓの全体の画像を合成する。そして、この合成画像に基づいてこれよりも低い解像度の画像を作成し、高解像度の画像と低解像度の画像とを関連付けてバーチャルマイクロ画像格納部３９に格納する。バーチャルマイクロ画像格納部３９では、マクロ画像取得装置Ｍ１で取得した画像も更に関連付けてもよい。バーチャルマイクロ画像は、１枚の画像として格納してもよく、複数に分割された画像として格納してもよい。

[0054] 続いて、上述した画像取得装置Ｍの動作について説明する。

[0055] 図１１は、画像取得装置Ｍの動作を示すフローチャートである。同図に示すように、画像取得装置Ｍでは、まず、マクロ画像取得装置Ｍ１による試料Ｓのマクロ画像の取得がなされる（ステップＳ０１）。取得したマクロ画像は、例えば所定の閾値を用いて二値化された後、モニタ３２に表示され、所定のプログラムを用いた自動設定又は操作者による手動設定により、マクロ画像の中からミクロ画像を取得する範囲が設定される（ステップＳ０２）。

[0056] 次に、試料Ｓがミクロ画像取得装置Ｍ２側に移送され、焦点取得条件の設定がなされる（ステップＳ０３）。ここでは、上述したように、ステージ１の走査速度ｖ、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとの間の間隔ｄとに基づいて、第２の撮像領域２２Ｂでの撮像が開始されるまでの待ち時間Ｗを設定する。より好ましくは、第１の撮像領域２２Ａでの撮像の露光時間ｅｌ、及び第１の撮像領域２２Ａの設定を解除してから第２の撮像領域２２Ｂを設定するまでの時間ｓｔ等を考慮する。

[0057] 焦点取得条件を設定した後、ステージ１の走査を開始し、ミクロ画像取得装置Ｍ２による試料Ｓの各分割領域４０のミクロ画像の取得がなされる（ステップＳ０４）。第１の撮像装置１８でのミクロ画像の取得の際、第２の撮像装置２０では第１の撮像領域２２Ａ及び第２の撮像領域２２Ｂによって前ピンのコントラスト値と後ピンのコントラスト値の差分に基づいて試料Ｓに対する対物レンズ１５のずれ量が解析され、対物レンズ１５の位置の調整がリアルタイムで実行される。

[0058] 全ての分割領域４０についてミクロ画像の取得が完了した後、取得したミクロ画像が合成され、バーチャルマイクロ画像が生成される（ステップＳ０５）。このとき、例えば生成したバーチャルマイクロ画像がモニタ３２に表示され、所定のプログラムを用いた自動解析又は操作者による目視により、バーチャルマイクロ画像の中に焦点ぼけが存在するか否かが判断される（ステップＳ０６）。

[0059] バーチャルマイクロ画像の中に焦点ぼけが存在しないと判断された場合、対応するマクロ画像と関連付けられた状態でバーチャルマイクロ画像が格納されて処理が終了する。一方、バーチャルマイクロ画像の中に焦点ぼけが存在すると判断された場合、ステップＳ０３に戻り、焦点情報取得条件が再設定される。

[0060] この場合、まず、所定のプログラムを用いた自動設定又は操作者による手動設定により、図１２（ａ）に示すように、合成画像の中で焦点ぼけが生じている領域４１が抽出される。そして、図１２（ｂ）に示すように、焦点ぼ

けが生じている領域４１を含む分割領域４０が抽出され、当該分割領域４０についてミクロ画像の再取得がなされる。なお、ここで再取得されるミクロ画像は、焦点ぼけが生じている領域４１を含む分割領域４０の全体であってもよいが、走査時間の短縮のため、焦点ぼけが生じている領域４１のみであってもよい。また、ステージ１の安定性を考慮し、焦点ぼけが生じている領域４１よりも僅かに長い領域としてもよい。

[0061] 合成画像に焦点ぼけが生じる一つの要因としては、例えば図１３に示すように、前ピンと後ピンとの間隔よりも狭い範囲に、コントラスト値のピークが複数存在する場合が挙げられる。この場合、例えば図１４に示すように、第１の撮像領域２２Ａに入射する第２の光像が通過する光路差生成部材２１の厚さｔ１と、第２の撮像領域２２Ｂに入射する第２の光像が通過する光路差生成部材２１の厚さｔ２との差が小さくなるように、第１の撮像領域２２Ａの位置と第２の撮像領域２２Ｂの位置とが変更される。

[0062] また、合成画像に焦点ぼけが生じる別の要因としては、例えば図１５に示すように、前ピンと後ピンとの間隔よりも広い範囲に、コントラスト値のピークが平らに存在する場合が挙げられる。この場合、例えば図１６に示すように、第１の撮像領域２２Ａに入射する第２の光像が通過する光路差生成部材２１の厚さｔ１と、第２の撮像領域２２Ｂに入射する第２の光像が通過する光路差生成部材２１の厚さｔ２との差が大きくなるように、第１の撮像領域２２Ａの位置と第２の撮像領域２２Ｂの位置とが変更される。

[0063] ミクロ画像の再取得が完了すると、再取得されたミクロ画像は、始めに取得されたミクロ画像における焦点ぼけが生じている部分と置き換えて合成され、バーチャルマイクロ画像が更新される。そして、対応するマクロ画像と関連付けられた状態でバーチャルマイクロ画像が格納されて処理が終了する。

[0064] 以上説明したように、画像取得装置Ｍでは、第２の光路Ｌ２に光路差生成部材２１が配置されていることにより、第２の撮像装置２０の第１の撮像領域２２Ａ及び第２の撮像領域２２Ｂにおいて、第１の撮像装置１８に入射す

る光像よりも前に焦点が合った光像（前ピン）と、後に焦点が合った光像（後ピン）とをそれぞれ撮像することができる。この画像取得装置Ｍでは、焦点制御用の第２の光路Ｌ２での光の分岐を行わないため、第２の撮像装置２０で撮像を行う際の光量を十分に確保できる。また、この画像取得装置Ｍでは、撮像面２０ａにおける第１の撮像領域２２Ａの位置及び第２の撮像領域２２Ｂの位置の少なくとも一方を領域制御部３５によって制御することで、前ピンと後ピンとの間隔を容易に調整できる。これにより、試料Ｓの焦点位置を精度良く検出することが可能となる。

[0065] 本実施形態において、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとの間の間隔ｄが変わるように、第１の撮像領域２２Ａの位置及び第２の撮像領域２２Ｂの位置のいずれか一方を撮像面２０ａの面内方向に沿って変更する場合、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとの変更範囲を確保する一方で、変更に要する時間を短縮できる。

[0066] また、第１の撮像領域２２Ａの位置及び第２の撮像領域２２Ｂの位置の双方を撮像面２０ａの面内方向に沿って変更する場合、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとの間の間隔をより広範囲に変更することが可能となる。一方、第１の撮像領域２２Ａと第２の撮像領域２２Ｂとの間の間隔ｄを維持したまま、第１の撮像領域２２Ａの位置及び第２の撮像領域２２Ｂの位置の双方を撮像面２０ａの面内方向に沿って変更する場合、変更に要する時間を短縮できる。

[0067] また、画像取得装置Ｍでは、光路差生成部材２１が撮像面２０ａの面内方向に沿って厚みが変化する部分を有するガラス部材によって構成されている。これにより、簡単な構成で第２の光像の光路差を形成することができる。なお、上述した実施形態では、断面三角形のプリズム状をなす光路差生成部材２１を、撮像面２０ａのＺ方向の中央部分に頂部が略一致するように配置しているが、光路差生成部材は、撮像面２０ａの面内方向に沿って第２の光像に連続的な光路差を生じさせるものであれば種々の変形を適用できる。

[0068] 例えば図１７（ａ）に示すように、断面直角三角形のプリズム状をなす光

路差生成部材２１Ａを、その斜面が撮像面２０ａにおけるＺ方向の一方の半分領域のみに重なるように配置してもよく、図１７（ｂ）に示すように、断面直角三角形のプリズム状をなす２つの光路差生成部材２１Ｂを撮像面２０ａにおけるＺ方向の一方の半分領域と他方の半分領域とに重なるようにそれぞれ配置し、撮像面２０ａのＺ方向の端部側から中央側に向かって光路が短くなるようにしてもよい。

[0069] また、例えば図１７（ｃ）に示すように、断面等脚台形の光路差生成部材２１を、その斜面が撮像面２０ａにおけるＺ方向の一方の端部領域と他方の端部領域とに重なるように配置してもよく、図１７（ｄ）に示すように、断面台形の光路差生成部材２１を、その斜面が撮像面２０ａの全体に重なるように配置し、撮像面２０ａのＺ方向の一方の端部側から他方の端部側に向かって一様に光路が短くなるようにしてもよい。

[0070] 上述した実施形態では、バーチャルマイクロ画像を生成する装置を例示したが、本発明に係る画像取得装置は、ステージ等によって試料を所定の速度で走査しながら画像を取得する装置であれば、種々の装置に適用することができる。

符号の説明

[0071] １２…光源、１４…導光光学系、１５…対物レンズ、１６…ビームスプリッタ（光分岐手段）、１８…第１の撮像装置（第１の撮像手段）、２０…第２の撮像装置（第２の撮像手段）、２０ａ…撮像面、２１、２１Ａ～２１Ｄ…光路差生成部材、２２Ａ…第１の撮像領域、２２Ｂ…第２の撮像領域、３４…焦点制御部（焦点制御手段）、３５…領域制御部（領域制御手段）、３６…対物レンズ制御部（対物レンズ制御手段）、Ｌ１…第１の光路、Ｌ２…第２の光路、Ｍ…画像取得装置、Ｍ１…マクロ画像取得装置、Ｍ２…ミクロ画像取得装置、Ｓ…試料。

請求の範囲

［請求項1］ 試料に向けて光を照射する光源と、

前記試料の光像を画像取得用の第１の光路及び焦点制御用の第２の光路に分岐する光分岐手段を含む導光光学系と、

前記第１の光路に分岐された第１の光像による第１の画像を取得する第１の撮像手段と、

前記第２の光路に分岐された第２の光像による第２の画像を取得する第２の撮像手段と、

前記第２の画像を解析し、その解析結果に基づいて前記第１の撮像手段による撮像の焦点位置を制御する焦点制御手段と、備え、

前記第２の撮像手段は、前記第２の光像の一部画像を取得する第１の撮像領域及び第２の撮像領域が設定された撮像面を有し、

前記第２の光路には、前記撮像面の面内方向に沿って前記第２の光像に連続的な光路差を生じさせる光路差生成部材が配置され、

前記撮像面における前記第１の撮像領域の位置及び前記第２の撮像領域の位置の少なくとも一方を前記面内方向に沿って制御する領域制御手段を更に備えたことを特徴とする画像取得装置。

［請求項2］ 前記光路差生成部材は、前記撮像面の面内方向に沿って厚みが変化する部分を有するガラス部材であることを特徴とする請求項１記載の画像取得装置。

［請求項3］ 前記領域制御手段は、前記第１の撮像領域と前記第２の撮像領域との間の間隔が変わるように、前記第１の撮像領域の位置及び前記第２の撮像領域の位置のいずれか一方を前記面内方向に沿って変更することを特徴とする請求項１又は２記載の画像取得装置。

［請求項4］ 前記領域制御手段は、前記第１の撮像領域と前記第２の撮像領域との間の間隔が変わるように、前記第１の撮像領域の位置及び前記第２の撮像領域の位置の双方を前記面内方向に沿って変更することを特徴とする請求項１又は２記載の画像取得装置。

［請求項5］ 前記領域制御手段は、前記第１の撮像領域と前記第２の撮像領域との間の間隔を維持したまま、前記第１の撮像領域の位置及び前記第２の撮像領域の位置の双方を前記面内方向に沿って変更することを特徴とする請求項１又は２記載の画像取得装置。

［請求項6］ 前記試料に対峙する対物レンズと、

前記焦点制御手段による制御に基づいて、前記試料に対する前記対物レンズの位置を相対的に制御する対物レンズ制御手段とを備え、

前記対物レンズ制御手段は、前記焦点制御手段による焦点位置の解析実行中は前記対物レンズの駆動を行わず、前記焦点制御手段による焦点位置の解析非実行中に前記対物レンズを前記試料に対して一方向に移動させることを特徴とする請求項１～５のいずれか一項記載の画像取得装置。

［請求項7］ 試料に向けて光を照射する光源と、

前記試料の光像を画像取得用の第１の光路及び焦点制御用の第２の光路に分岐する光分岐手段を含む導光光学系と、

前記第１の光路に分岐された第１の光像による第１の画像を取得する第１の撮像手段と、

前記第２の光路に分岐された第２の光像による第２の画像を取得する第２の撮像手段と、

前記第２の画像を解析し、その解析結果に基づいて前記第１の撮像手段による撮像の焦点位置を制御する焦点制御手段と、備えた画像取得装置のフォーカス方法であって、

前記第２の撮像手段に、前記第２の光像の一部画像を取得する第１の撮像領域及び第２の撮像領域が設定された撮像面を設け、

前記第２の光路に、前記撮像面の面内方向に沿って前記第２の光像に連続的な光路差を生じさせる光路差生成部材を配置し、

領域制御手段によって、前記撮像面における前記第１の撮像領域の位置及び前記第２の撮像領域の位置の少なくとも一方を前記面内方向

に沿って制御することを特徴とする画像取得装置のフォーカス方法。

[請求項8] 前記光路差生成部材として、前記撮像面の面内方向に沿って厚みが変化する部分を有するガラス部材を用いることを特徴とする請求項７記載の画像取得装置のフォーカス方法。

[請求項9] 前記領域制御手段によって、前記第１の撮像領域と前記第２の撮像領域との間の間隔が変わるように、前記第１の撮像領域の位置及び前記第２の撮像領域の位置のいずれか一方を前記面内方向に沿って変更することを特徴とする請求項７又は８記載の画像取得装置のフォーカス方法。

[請求項10] 前記領域制御手段によって、前記第１の撮像領域と前記第２の撮像領域との間の間隔が変わるように、前記第１の撮像領域の位置及び前記第２の撮像領域の位置の双方を前記面内方向に沿って変更することを特徴とする請求項７又は８記載の画像取得装置のフォーカス方法。

[請求項11] 前記領域制御手段によって、前記第１の撮像領域と前記第２の撮像領域との間の間隔を維持したまま、前記第１の撮像領域の位置及び前記第２の撮像領域の位置の双方を前記面内方向に沿って変更することを特徴とする請求項７又は８記載の画像取得装置のフォーカス方法。

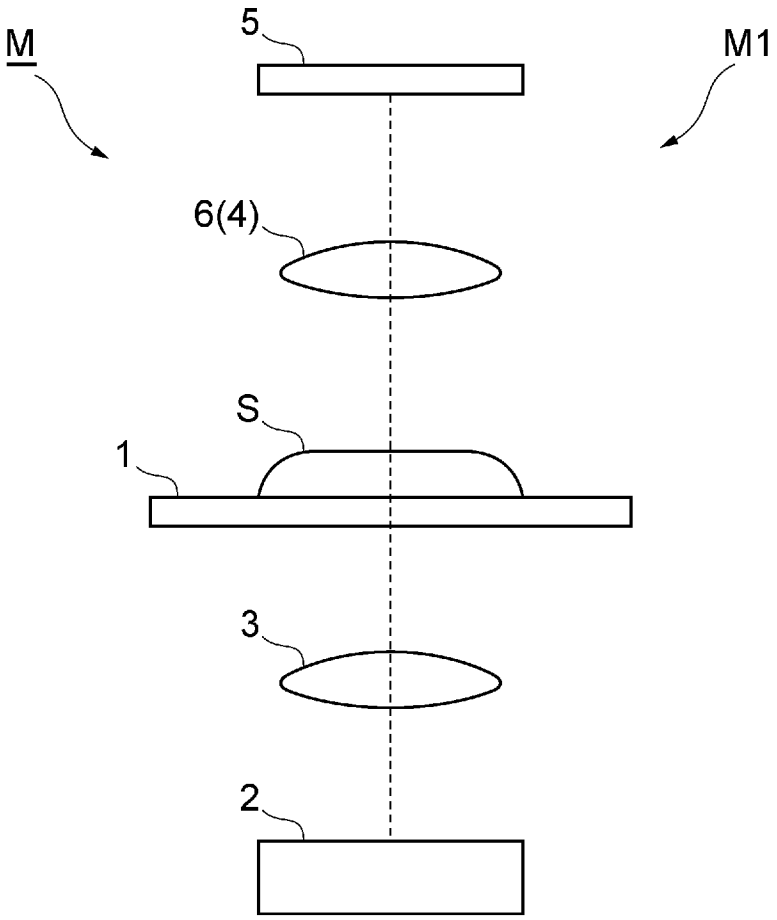
[請求項12] 前記画像取得装置は、

前記試料に対峙する対物レンズと、

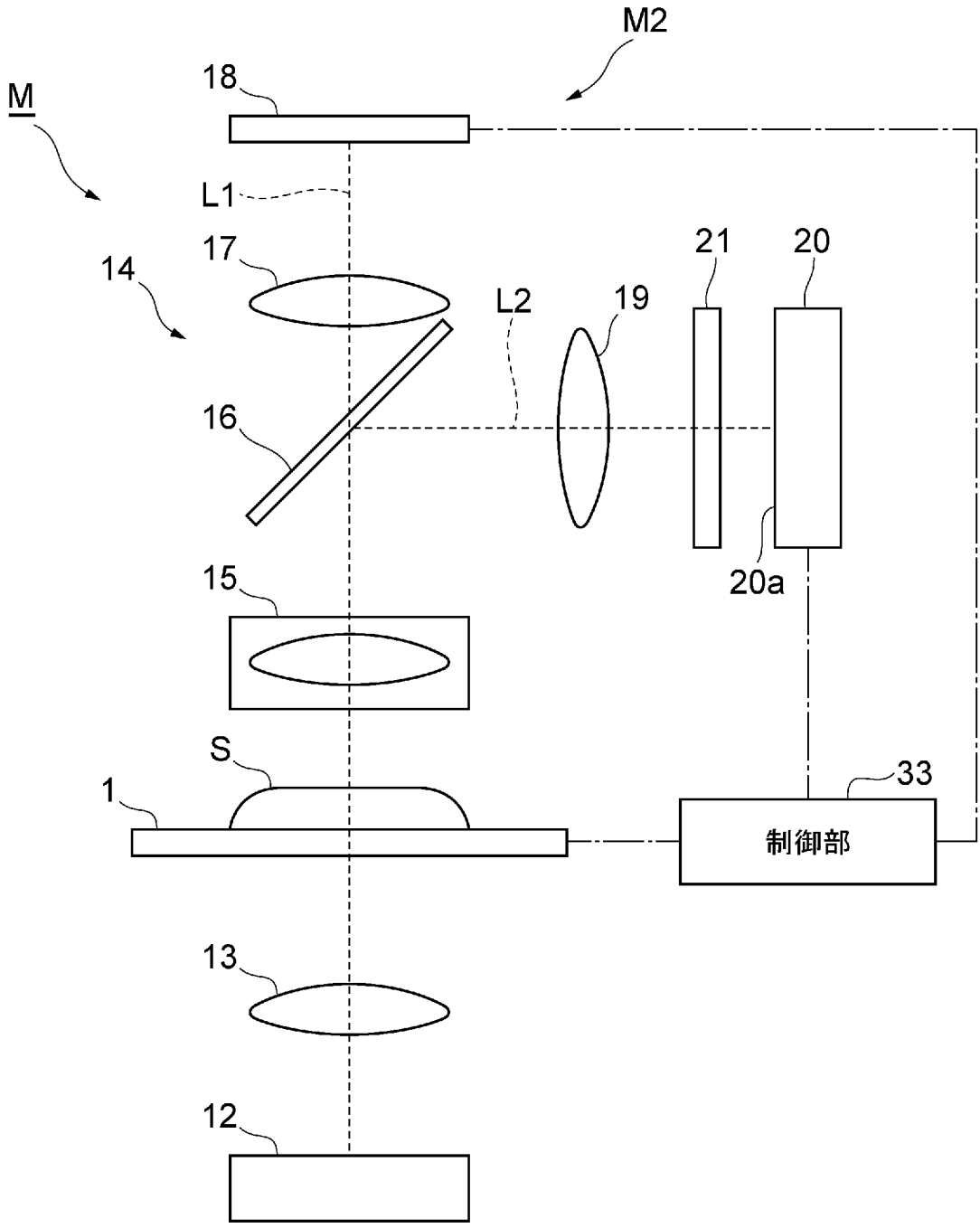
前記焦点制御手段による制御に基づいて、前記試料に対する前記対物レンズの位置を相対的に制御する対物レンズ制御手段とを備え、

前記対物レンズ制御手段によって、前記焦点制御手段による焦点位置の解析実行中は前記対物レンズの駆動を行わず、前記焦点制御手段による焦点位置の解析非実行中に前記対物レンズを前記試料に対して一方向に移動させることを特徴とする請求項７～１１のいずれか一項記載の画像取得装置のフォーカス方法。

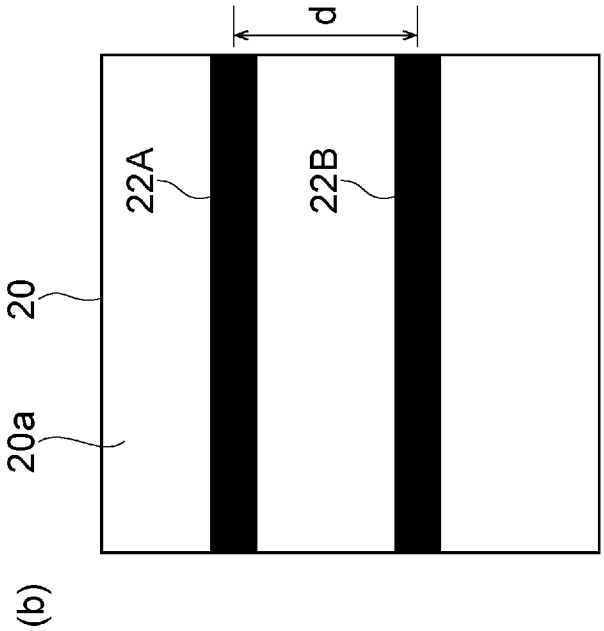
[図1]

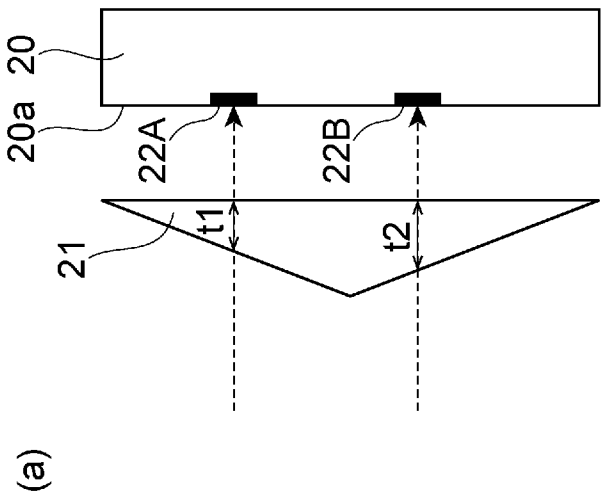


[図2]

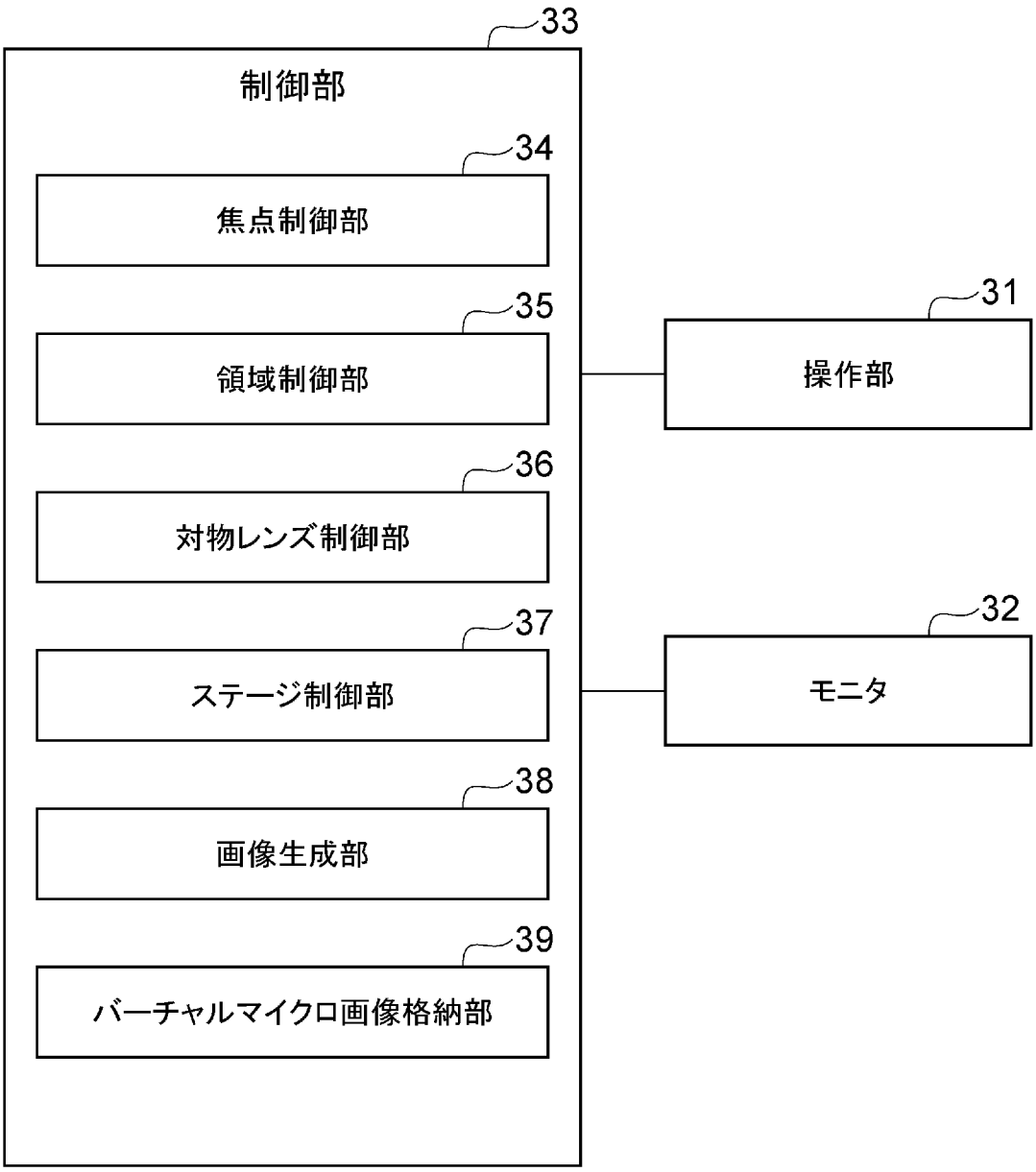


[図3]



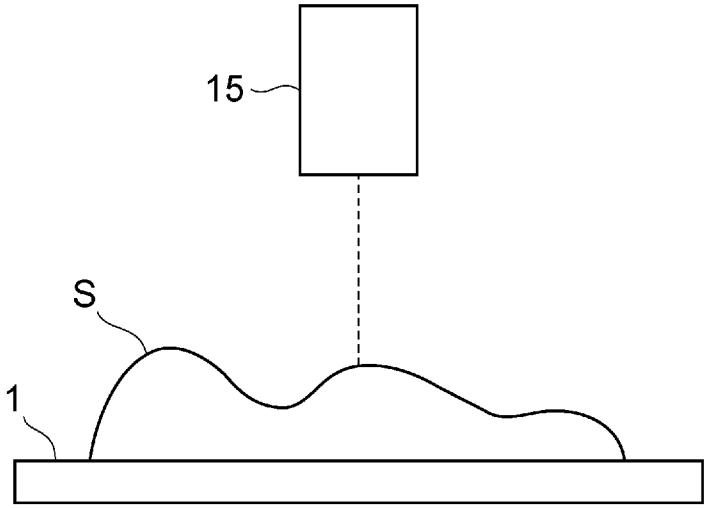


[図4]

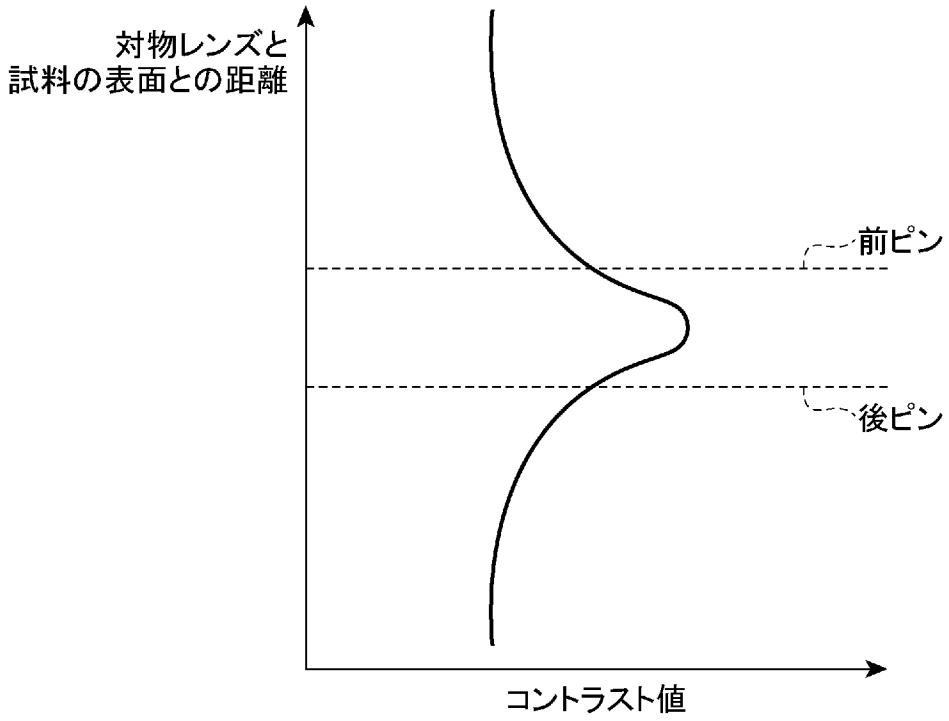

33
制御部
34
焦点制御部
35
領域制御部
36
対物レンズ制御部
37
ステージ制御部
38
画像生成部
39
バーチャルマイクロ画像格納部
31
操作部
32
モニタ

[図5]

(a)

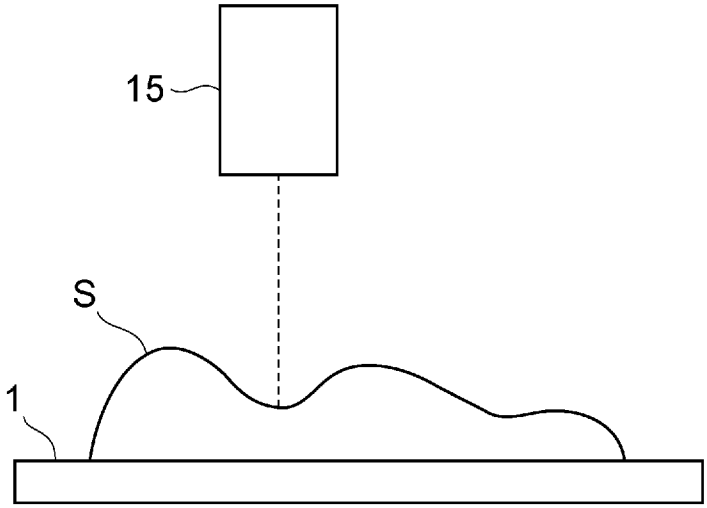


(b)

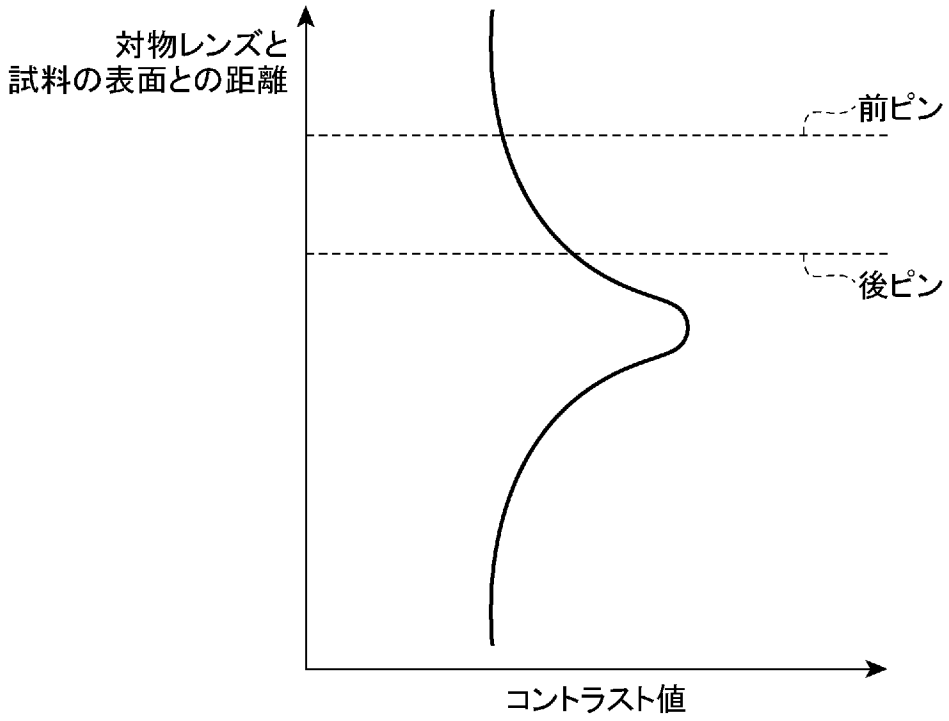


[図6]

(a)

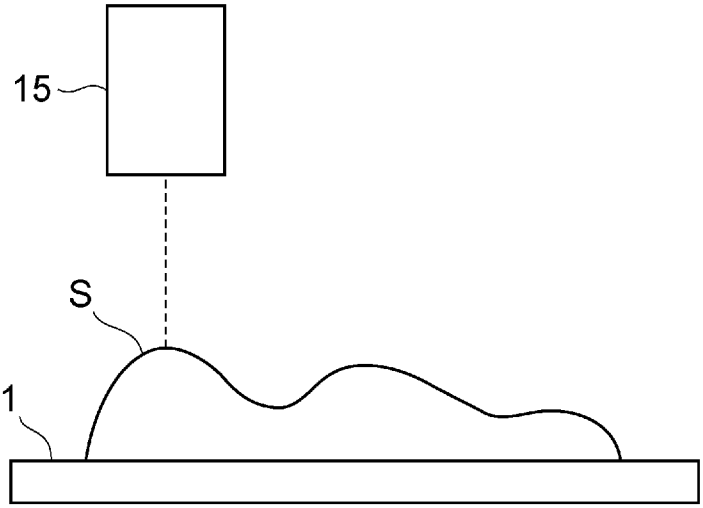


(b)

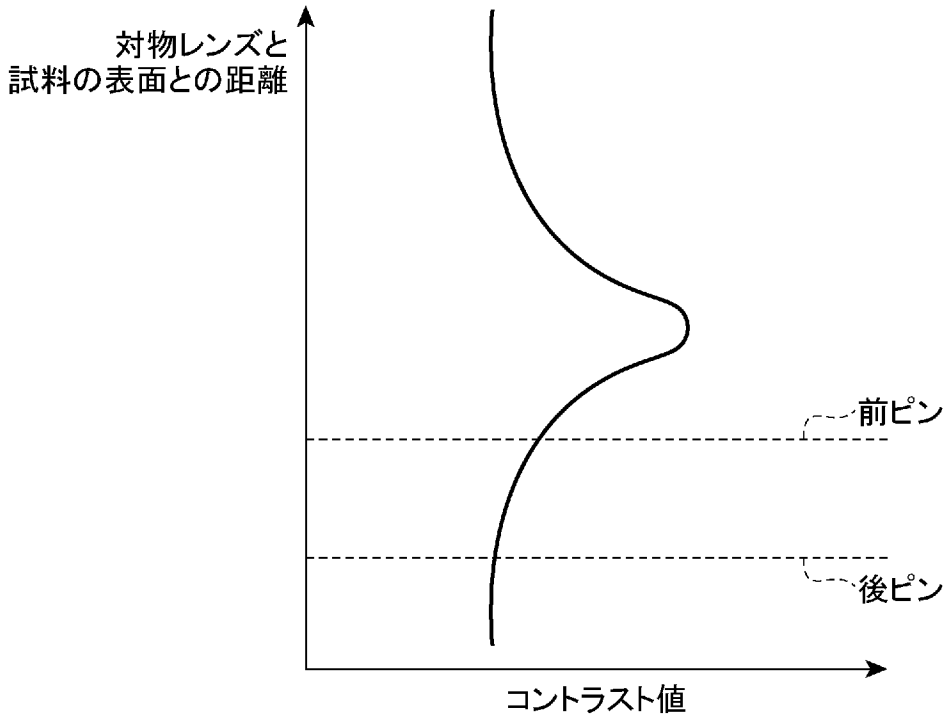


[図7]

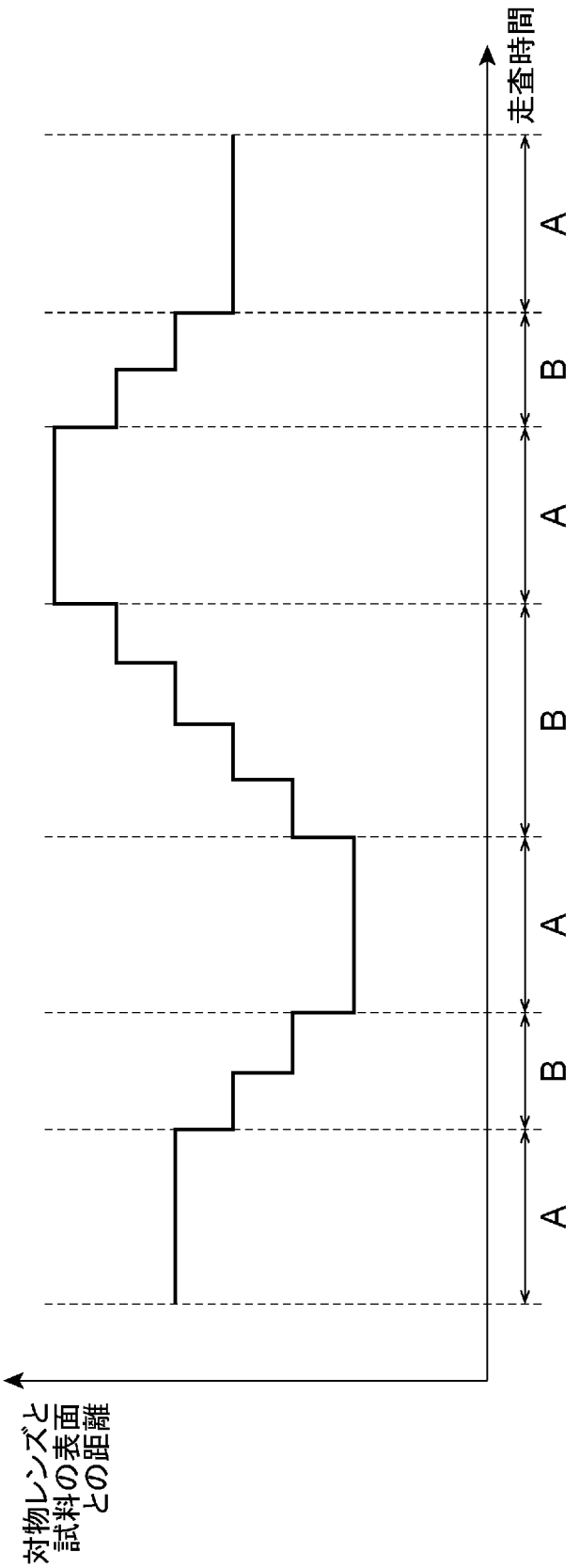
(a)



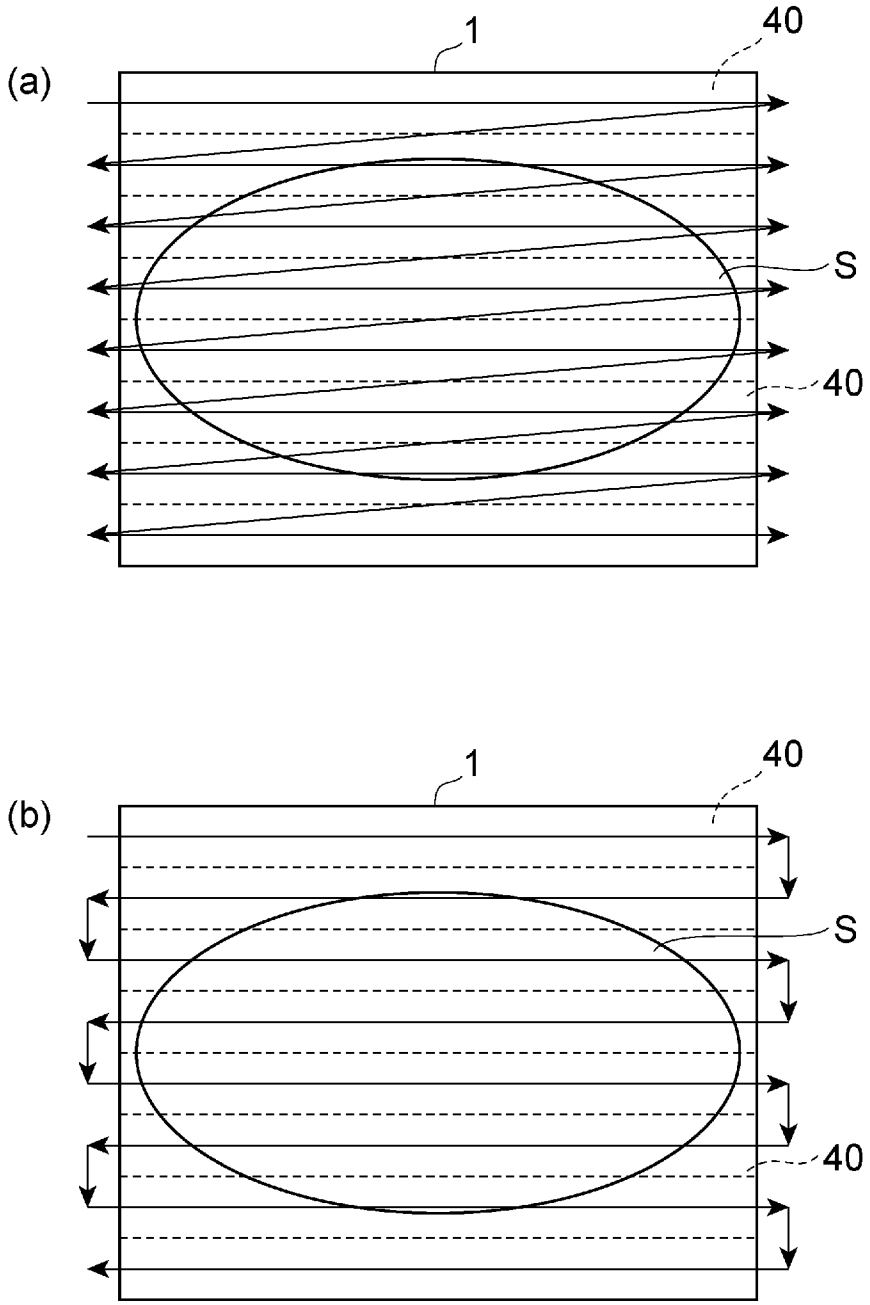
(b)



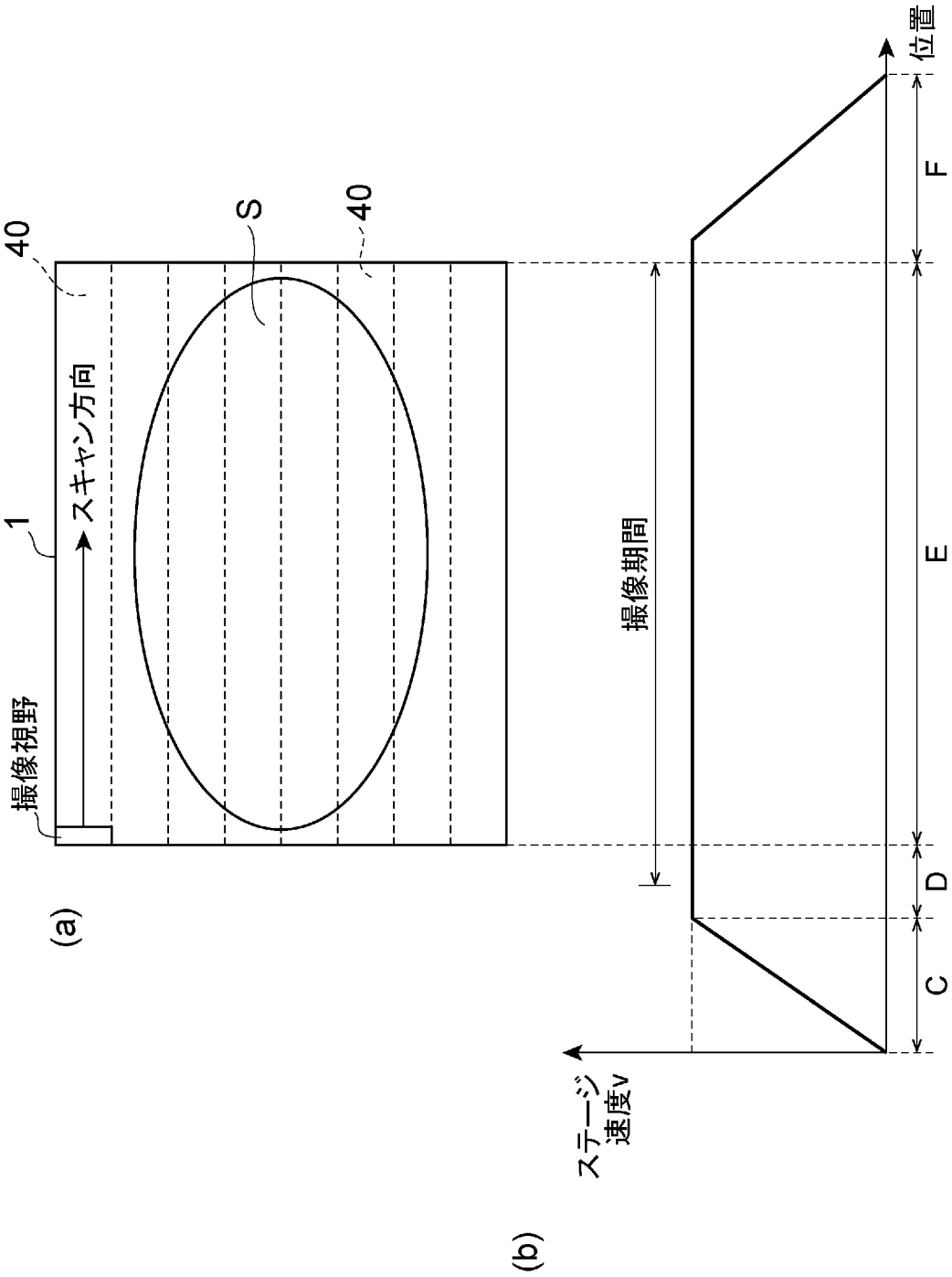
[図8]



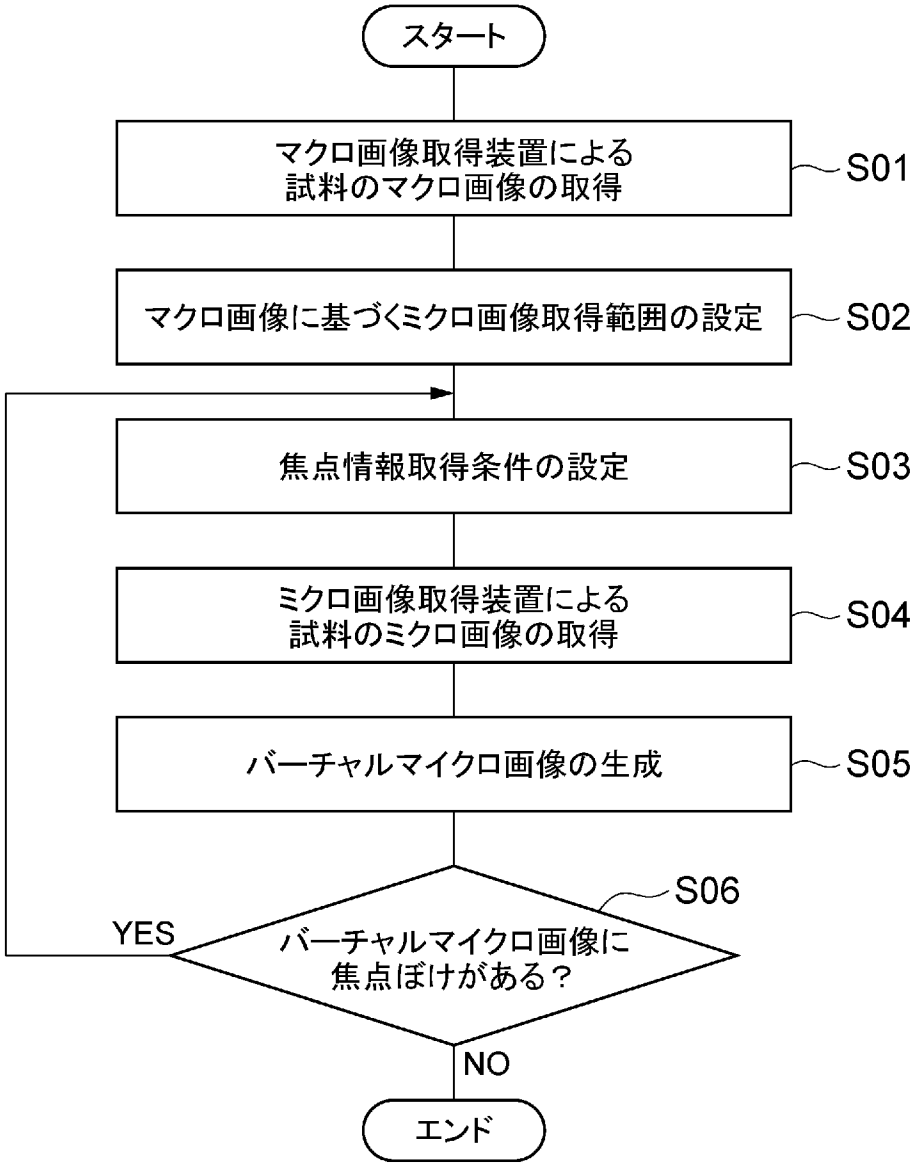
[図9]



[図10]

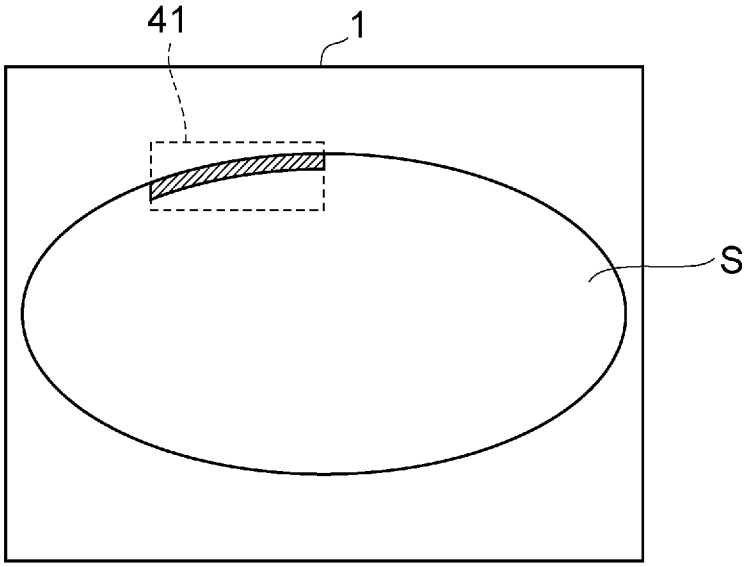


[図11]

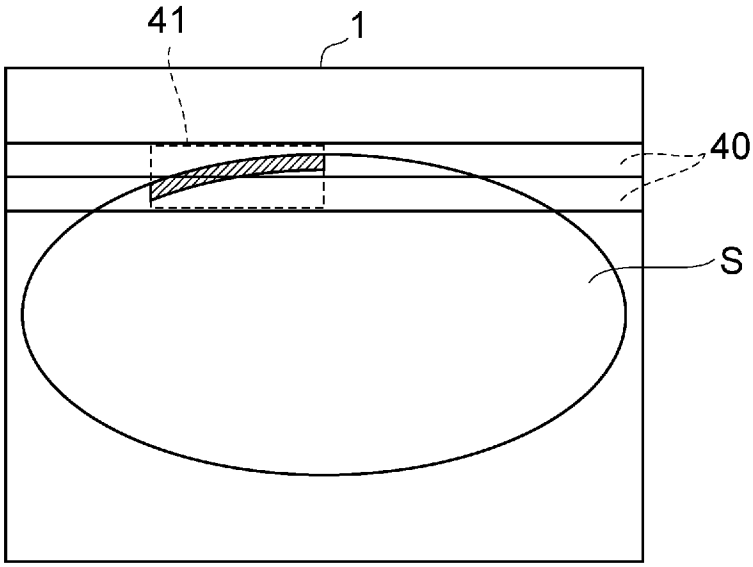

スタート
マクロ画像取得装置による
試料のマクロ画像の取得
S01
マクロ画像に基づくミクロ画像取得範囲の設定
S02
焦点情報取得条件の設定
S03
ミクロ画像取得装置による
試料のミクロ画像の取得
S04
バーチャルマイクロ画像の生成
S05
S06
バーチャルマイクロ画像に
焦点ぼけがある？
YES
NO
エンド

[図12]

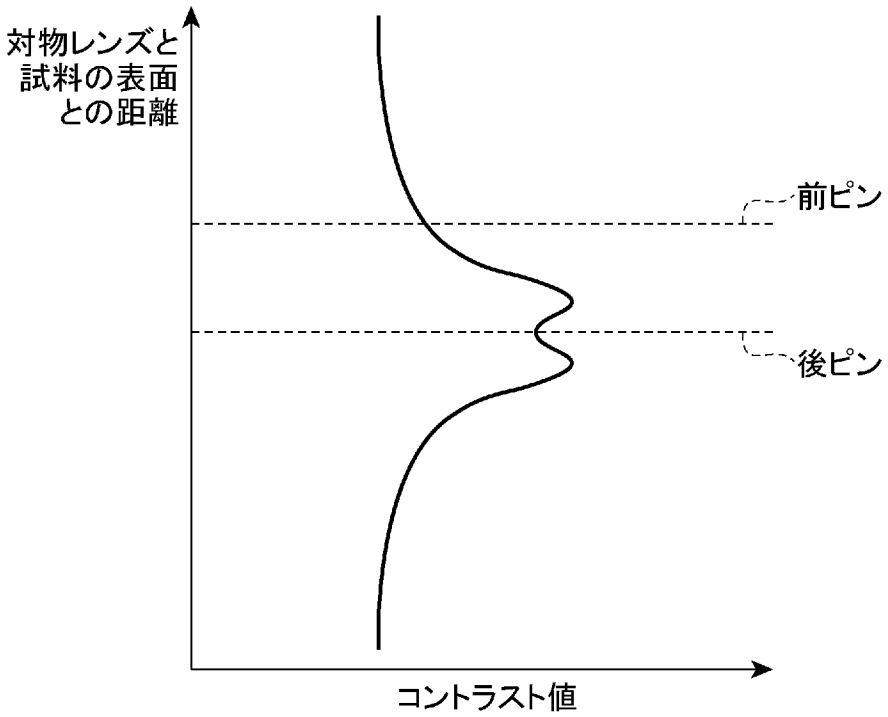
(a)



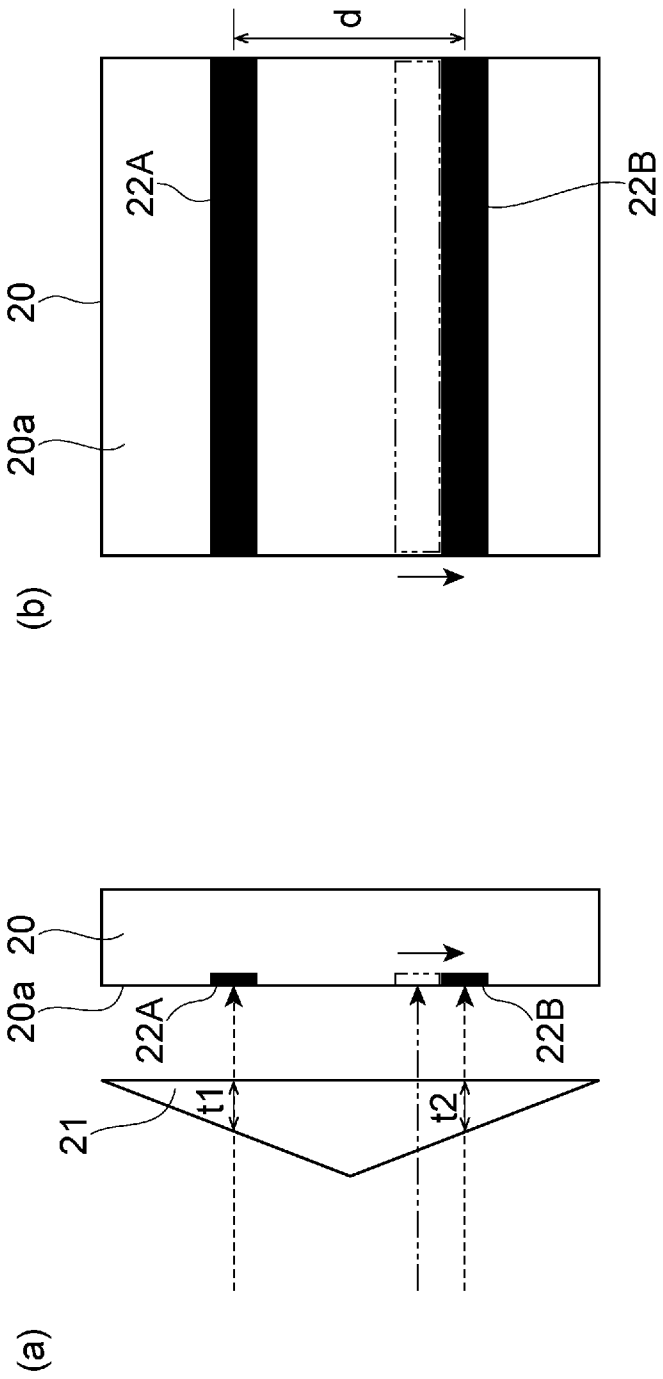
(b)



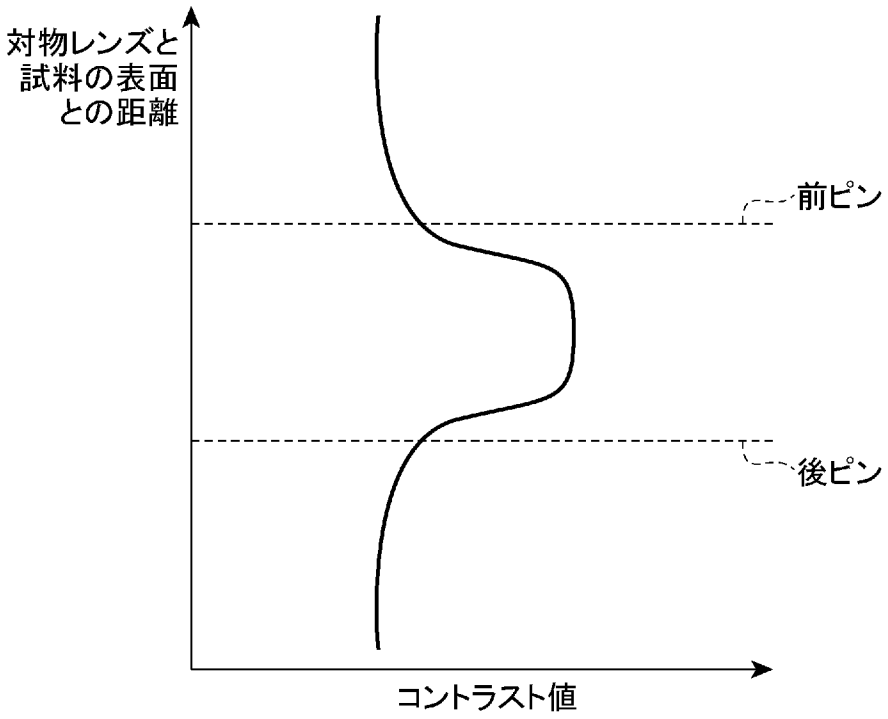
[図13]



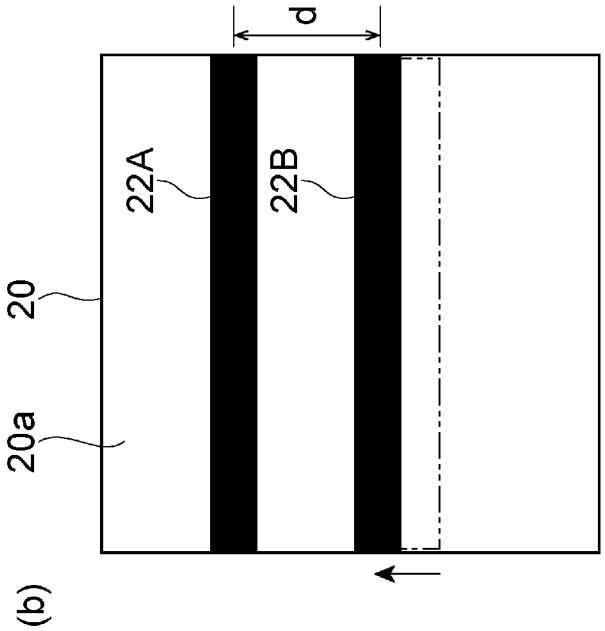
[図14]

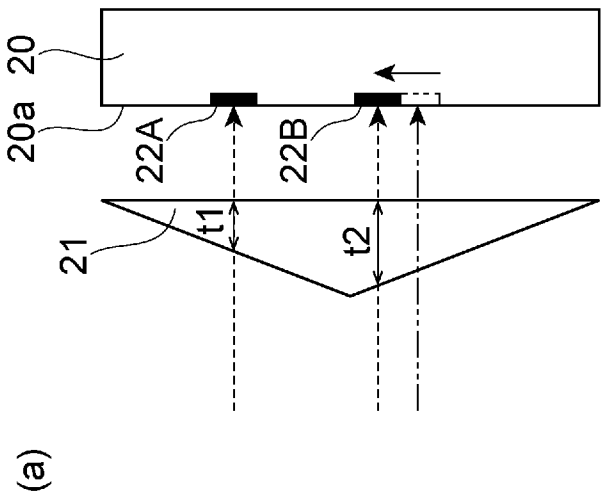


[図15]

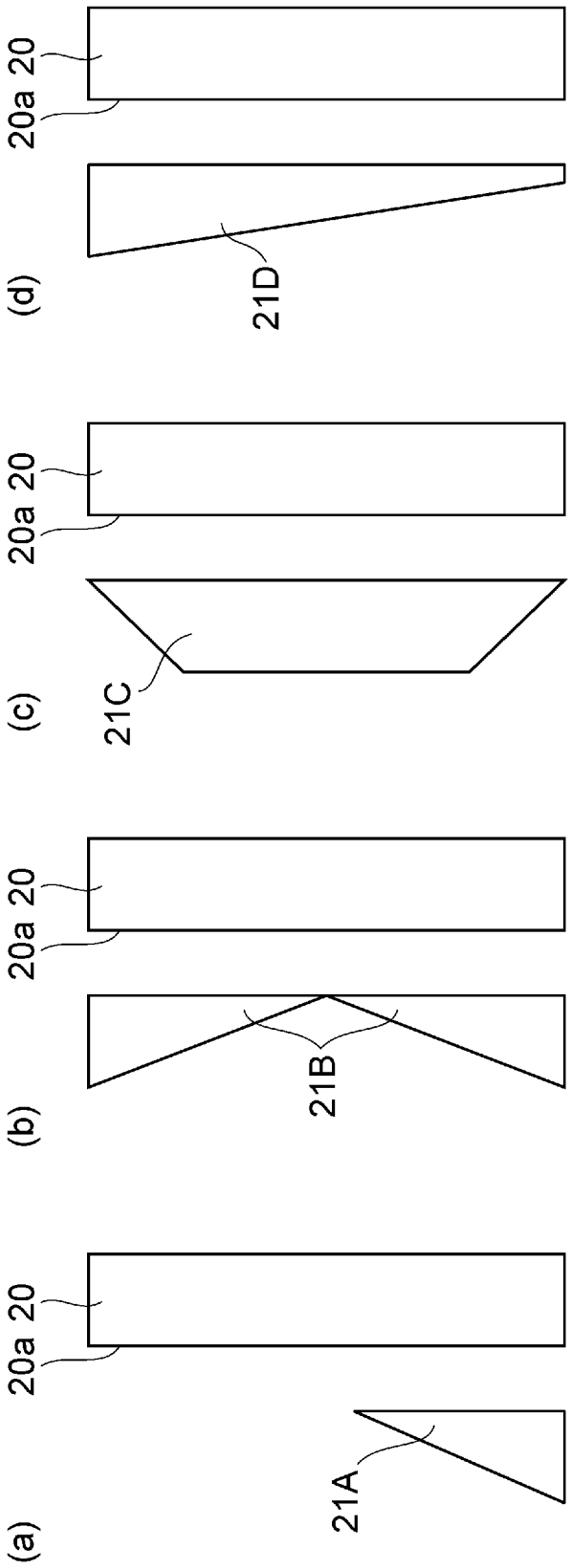


[図16]





[図17]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2013/050856

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
G02B7/28(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G02B7/28

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2005/114293 A1 (Hamamatsu Photonics Kabushiki Kaisha), 01 December 2005 (01.12.2005), paragraphs [0106], [0107], [0123] to [0125]; fig. 19 & US 2005/0258335 A1	1-12
A	JP 8-320430 A (Nikon Corp.), 03 December 1996 (03.12.1996), entire text; all drawings (Family: none)	1-12

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search 01 April, 2013 (01.04.13)	Date of mailing of the international search report 09 April, 2013 (09.04.13)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号　ＰＣＴ／ＪＰ２０１３／０５０８５６

Ａ．　発明の属する分野の分類（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G02B7/28(2006.01)i

Ｂ．　調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（ＩＰＣ））

Int.Cl.　G02B7/28

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	１９２２－１９９６年
日本国公開実用新案公報	１９７１－２０１３年
日本国実用新案登録公報	１９９６－２０１３年
日本国登録実用新案公報	１９９４－２０１３年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

Ｃ．　関連すると認められる文献

引用文献のカテゴリー＊	引用文献名　及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する請求項の番号
Ａ	WO 2005/114293 A1（浜松ホトニクス株式会社） 2005.12.01,　【０１０６】、【０１０７】、【０１２３】－【０１２５】、図１９ & US 2005/0258335 A1	１－１２
Ａ	JP 8-320430 A（株式会社ニコン） 1996.12.03,　全文、全図 （ファミリーなし）	１－１２

☐　Ｃ欄の続きにも文献が列挙されている。

☐　パテントファミリーに関する別紙を参照。

＊　引用文献のカテゴリー

「Ａ」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「Ｅ」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「Ｌ」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「Ｏ」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「Ｐ」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献

「Ｔ」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「Ｘ」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Ｙ」特に関連のある文献であって、当該文献と他の１以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「＆」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 ０１．０４．２０１３	国際調査報告の発送日 ０９．０４．２０１３
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ＩＳＡ／ＪＰ） 郵便番号１００－８９１５ 東京都千代田区霞が関三丁目４番３号	特許庁審査官（権限のある職員）　２Ｖ　４６３７ 齋藤　卓司 電話番号　０３－３５８１－１１０１　内線　３２７１