

(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
2023年2月2日(02.02.2023)



(10) 国際公開番号

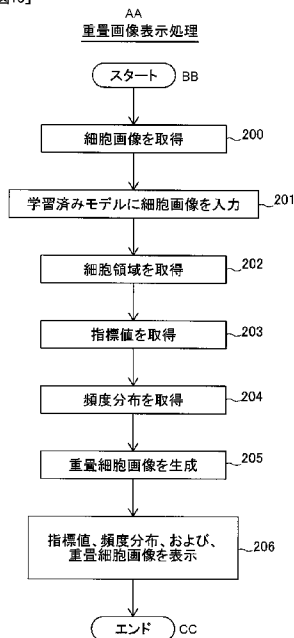
WO 2023/008428 A1

- (51) 国際特許分類:
C12M 1/34 (2006.01) C12Q 1/02 (2006.01)
G06T 7/00 (2017.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2022/028777
- (22) 国際出願日: 2022年7月26日(26.07.2022)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2021-124772 2021年7月29日(29.07.2021) JP
- (71) 出願人: 株式会社島津製作所 (SHIMADZU CORPORATION) [JP/JP]; 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 澤田 隆二 (SAWADA, Ryuji); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP). 山本周平 (YAMAMOTO, Shuhei); 〒6048511 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所内 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 宮園 博一 (MIYAZONO, Hirokazu); 〒5320011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目13番9号 新大阪MTビル1号館 Osaka (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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP,

(54) Title: CELL IMAGE ANALYSIS METHOD

(54) 発明の名称: 細胞画像解析方法

[図16]



- 200 Acquire cell image
201 Input cell image to learned model
202 Acquire cell region
203 Acquire index value
204 Acquire frequency distribution
205 Form superimposed cell image
206 Display index value, frequency distribution and superimposed cell image
AA Superimposed image display process
BB Start
CC End

(57) Abstract: This cell image analysis method comprises: a step for acquiring a cell image (10) in which cells (90) appear; a step for inputting the cell image to a learned model (6) having been trained to classify cells into two or more groups; a step for acquiring an index value (20) that shows a certainty of into which of the two or more groups the cells appearing in the cell image are classified, on the basis of the analysis results of each pixel of the cell image outputted by the learned model; and a step for displaying the index value thus acquired.



WO 2023/008428 A1

KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, 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, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, 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, ST, 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, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類：

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))
-

(57) 要約：この細胞画像解析方法は、細胞画像解析方法は、細胞（90）が写る細胞画像（10）を取得するステップと、細胞を2つ以上の種類に分類することを学習させた学習済みモデル（6）に細胞画像を入力するステップと、学習済みモデルにより出力された細胞画像の各画素の解析結果に基づいて、細胞画像に写る細胞が、2つ以上の種類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す指標値（20）を取得するステップと、取得した指標値を表示するステップと、を備える。

明 細 書

発明の名称：細胞画像解析方法

技術分野

[0001] この発明は、細胞画像解析方法に関し、特に、学習済みモデルによって細胞を解析する細胞解析方法に関する。

背景技術

[0002] 従来、学習済みモデルによって細胞を解析する細胞解析方法が知られている。このような細胞解析方法は、たとえば、国際公開第2019/171546号に開示されている。

[0003] 国際公開第2019/171546号には、撮像装置によって撮像された細胞の画像を解析する細胞画像解析方法が開示されている。具体的には、国際公開第2019/171546号には、培養プレートによって培養された細胞を顕微鏡などの撮影装置によって撮影することにより、細胞画像を取得する構成が開示されている。また、国際公開第2019/171546号に開示されている細胞画像の解析方法は、学習済みモデルの解析結果を用いて、細胞画像に写る細胞が正常細胞であるか異常細胞であるかを分類する。また、国際公開第2019/171546号には、細胞画像の各画素に対して、各画素がどのカテゴリーに属するかを求めるセグメンテーション処理によって、細胞を分類する構成が開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開第2019/171546号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] ここで、国際公開第2019/171546号には開示されていないが、学習済みモデルの解析結果を用いて細胞画像に写る細胞の分類を行う場合、各画素における解析結果のうち、最も高い値によって、画素毎に分類を行う

。しかしながら、最も高い値によって細胞を分類する場合、最も高い値とその次に高い値との差がわずかであってもそうでなくても、同様の分類結果となる。すなわち、細胞画像に写る細胞の分類を行う際に、分類の確度が高い場合でも高くない場合でも、解析結果が最も大きい値であれば同様の分類結果となる。そのため、細胞画像に写る細胞の分類の確度を、操作者が細胞画像を一見して把握することが困難な場合がある。そこで、細胞画像に写る細胞の分類の確度を容易に把握することが可能な細胞画像解析方法が望まれている。

[0006] この発明は、上記のような課題を解決するためになされたものであり、この発明の1つの目的は、細胞画像に写る細胞の分類の確度を容易に把握することが可能な細胞画像解析方法を提供することである。

課題を解決するための手段

[0007] 上記目的を達成するために、この発明の一の局面による細胞画像解析方法は、細胞が写る細胞画像を取得するステップと、細胞を2つ以上の種類に分類することを学習させた学習済みモデルに細胞画像を入力するステップと、学習済みモデルにより出力された細胞画像の各画素の解析結果に基づいて、細胞画像に写る細胞が、2つ以上の種類の分類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す指標値を取得するステップと、取得した指標値を表示するステップと、を備える。

発明の効果

[0008] 上記一の局面における細胞画像解析方法では、上記のように、学習済みモデルにより出力された細胞画像の各画素の解析結果に基づいて、細胞画像が、2つ以上の種類の分類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す指標値を取得するステップと、取得した指標値を表示するステップと、を備える。これにより、細胞画像に写る細胞が、2つ以上の種類の分類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す指標値が表示されるので、操作者は、指標値を確認することにより、細胞画像に写る細胞の分類の確度を容易に把握することができる。その結果、細胞画像に写る細胞の分類の確度を容易に把握する

ことが可能な細胞画像解析方法を提供することができる。

図面の簡単な説明

- [0009] [図1]一実施形態による細胞画像解析装置の全体構成を示した模式図である。
- [図2]細胞画像を説明するための模式図である。
- [図3]培養容器によって培養される細胞を説明するための模式図である。
- [図4]一実施形態による学習モデルの学習方法と、学習済みモデルを用いて細胞画像を解析する方法とを説明するための模式図である。
- [図5]撮影条件が異なることによる細胞画像の違いを説明するための模式図（A）～模式図（C）である。
- [図6]一実施形態による画像処理部が、確率分布画像を生成する構成を説明するための模式図である。
- [図7]一実施形態による重畳細胞画像生成部が生成する重畳細胞画像を説明するための模式図（A）～模式図（C）である。
- [図8]細胞画像の焦点の違いによる確率値の代表値の数値データの違いを説明するための模式図である。
- [図9]細胞画像において焦点が合っている場合の確率値の頻度分布を表示する構成を説明するための模式図である。
- [図10]細胞画像において焦点が合っていない場合の確率値の頻度分布を表示する構成を説明するための模式図である。
- [図11]一実施形態による細胞解析装置が、重畳細胞画像、確率値の代表値、および、頻度分布を表示する構成を説明するための模式図である。
- [図12]細胞を培養する培養容器のコーティング剤の違いによる重畳細胞画像の違いを説明するための模式図（A）および模式図（B）である。
- [図13]コーティング剤の違いによる確率値の代表値の数値データの違いを説明するための模式図である。
- [図14]細胞の培養日数の違いによる重畳細胞画像の違いを説明するための模式図（A）～模式図（D）である。
- [図15]細胞の培養日数の違いによる確率値の代表値の数値データの違いを説

明するための模式図である。

[図16]一実施形態による細胞画像解析装置が、指標値、頻度分布、および、重畳細胞画像を表示する処理を説明するためのフローチャートである。

[図17]一実施形態による細胞画像解析装置が、学習済みモデルを生成する処理を説明するためのフローチャートである。

[図18]一実施形態による細胞画像解析装置が、細胞画像を分類するためのフローチャートである。

発明を実施するための形態

[0010] 以下、本発明を具体化した実施形態を図面に基づいて説明する。

[0011] 図1を参照して、一実施形態による細胞画像解析装置100の構成について説明する。

[0012] (細胞画像解析装置の構成)

細胞画像解析装置100は、図1に示すように、画像取得部1と、プロセッサ2と、記憶部3と、表示部4と、入力受付部5と、を備える。

[0013] 画像取得部1は、細胞画像10を取得するように構成されている。細胞画像10は、細胞90(図2参照)が写る画像である。具体的には、細胞画像10は、培養容器80(図3参照)に充填された培養溶液81(図3参照)中において培養された培養細胞90を撮影した画像である。本実施形態では、画像取得部1は、たとえば、撮像装置が取り付けられた顕微鏡8などの細胞画像10を撮影する装置から細胞画像10を取得するように構成されている。画像取得部1は、たとえば、入出力インターフェースを含む。

[0014] プロセッサ2は、取得した細胞画像10を解析するように構成されている。プロセッサ2は、CPU(Central Processing Unit)、ROM(Read Only Memory)、RAM(Random Access Memory)、GPU(Graphics Processing Unit)、または、画像処理用に構成されたFPGA(Field-Programmable Gate Array)などを含んでいる。また、ハードウェアとしてのCPUなどからなるプロセッサ2は

、ソフトウェア（プログラム）の機能ブロックとして、制御部 2 a と、画像解析部 2 b と、画像処理部 2 c と、重畳細胞画像生成部 2 d と、を含む。プロセッサ 2 は、記憶部 3 に記憶されたプログラムを実行することにより、制御部 2 a、画像解析部 2 b、画像処理部 2 c、および、重畳細胞画像生成部 2 d として機能する。制御部 2 a、画像解析部 2 b、画像処理部 2 c、および、重畳細胞画像生成部 2 d は、専用のプロセッサ（処理回路）を設けてハードウェアにより個別に構成されていてもよい。

[0015] 制御部 2 a は、細胞画像解析装置 100 の制御を行うように構成されている。また、制御部 2 a は、細胞画像 10 に写る細胞 90 が、2 つ以上の種類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す指標値 20 を取得するように構成されている。具体的には、制御部 2 a は、学習済みモデル 6 によって出力された確率値 21（図 4 参照）に基づいて取得される確率値 21 の代表値 20 a を、指標値 20 として取得するように構成されている。なお、指標値 20 とは、細胞画像 10 に写る細胞 90 が、2 つ以上の種類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す実数値である。本実施形態では、指標値 20 は、0 ~ 100 の範囲の数値である。また、本実施形態では、制御部 2 a は、1 枚の細胞画像 10 に対して、1 つの指標値 20 を出力する。

[0016] より具体的には、制御部 2 a は、細胞画像 10 を撮影した際の焦点が合っているか否か、培養容器 80（図 3 参照）のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかの指標値 20 を取得するように構成されている。なお、確率値 21 は、学習済みモデル 6 が解析結果として出力する分類の推定値である。学習済みモデル 6 は、解析結果として、細胞画像 10 の画素毎に、確率値 21 を出力する。

[0017] また、制御部 2 a は、重畳細胞画像 50 を表示部 4 に表示させる制御を行うように構成されている。制御部 2 a が指標値 20 を取得する構成、および、重畳細胞画像 50 の詳細については、後述する。

[0018] 本実施形態では、画像解析部 2 b は、細胞 90（図 2 参照）を 2 つ以上の種類に分類する。具体的には、細胞 90 を 2 つ以上の種類に分類することを

学習させた学習済みモデル6を用いて、細胞画像10に写る細胞90を2つ以上の種類に分類するように構成されている。また、学習済みモデル6は、後述する撮影条件、および、培養条件ごとに分類を行う第1学習済みモデル6a、第2学習済みモデル6b、および、第3学習済みモデル6cを含む。なお、正常細胞、異常細胞、第1学習済みモデル6a、第2学習済みモデル6b、および、第3学習済みモデル6cの詳細については、後述する。

[0019] 画像処理部2cは、後述する確率分布画像12（図6参照）を生成するように構成されている。また、画像処理部2cは、確率分布画像12に基づいて、細胞画像10に写る細胞90の領域である細胞領域を取得するように構成されている。画像処理部2cが確率分布画像12を生成する構成、および、細胞領域を取得する構成の詳細については、後述する。

[0020] 重畳細胞画像生成部2dは、確率値21（図4参照）の分布を細胞画像10に重畳した重畳細胞画像50を生成するように構成されている。重畳細胞画像生成部2dが重畳細胞画像50を生成する構成の詳細については、後述する。

[0021] 記憶部3は、細胞画像10、第1学習済みモデル6a、第2学習済みモデル6b、および、第3学習済みモデル6cを記憶するように構成されている。また、記憶部3は、プロセッサ2が実行する各種プログラムを記憶するように構成されている。記憶部3は、たとえば、HDD（Hard Disk Drive）、または、SSD（Solid State Drive）などの記憶装置を含む。

[0022] 表示部4は、重畳細胞画像生成部2dによって生成された重畳細胞画像50、指標値20、および、頻度分布22などを表示するように構成されている。表示部4は、たとえば、液晶モニタなどの表示装置を含む。

[0023] 入力受付部5は、操作者による操作入力を受け付け可能に構成されている。入力受付部5は、たとえば、マウス、キーボードなどの、入力デバイスを含む。

[0024] （細胞画像）

図2を参照して、細胞画像10について説明する。細胞画像10は、培養細胞90が写る画像である。なお、本実施形態では、細胞画像10は、撮像装置が取り付けられた顕微鏡8によって撮影された顕微鏡画像である。細胞画像10は、培養細胞90として、分化能を有する細胞90を撮影した画像である。たとえば、細胞90は、iPS細胞(induced Pluripotent Stem Cell)、ES細胞(Embryonic Stem Cell)などを含む。なお、未分化細胞とは、分化能を有している細胞である。また、未分化逸脱細胞とは、特定の細胞への分化が開始し、分化能を有していない細胞である。本実施形態では、未分化細胞を正常細胞とする。また、未分化逸脱細胞を、異常細胞とする。

[0025] (培養容器によって培養される培養細胞)

次に、図3を参照して、培養容器80によって培養される培養細胞90について説明する。

[0026] 図3に示すように、細胞90は、培養容器80に充填された培養溶液81中において培養された培養細胞である。本実施形態では、細胞画像10は、培養容器80において培養された培養細胞90を含む画像である。なお、培養容器80の底面80aには、細胞90を培養するためのコーティング剤が塗布されている。コーティング剤は、細胞90が培養容器80に定着する際に必要となるたんぱく質などを含む。

[0027] (画像解析方法)

次に、図4を参照して、本実施形態による細胞画像解析方法によって、細胞画像10を解析する方法について説明する。なお、本実施形態では、細胞画像解析装置100(図1参照)が、細胞画像10を解析することにより、細胞画像10に写る細胞90を2つ以上の種類に分類する構成について説明する。本実施形態では、細胞画像解析装置100は、学習済みモデル6(図1参照)を用いて細胞画像10を解析することにより、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類のうちのいずれの分類であるかを判定する。学習済みモデル6は、細胞画像10が入力されることにより、細胞画像10の

画素毎に、確率値 21 を出力する。確率値 21 は、分類の推定値である。

[0028] 図 4 は、本実施形態による画像処理の流れを示したブロック図である。図 4 に示すように、本実施形態では、細胞画像解析方法は、大きく分けて、画像解析方法 101 と、学習済みモデル 6（図 1 参照）の生成方法 102 を含む。

[0029] （学習モデルの生成）

本実施形態による学習済みモデル 6 の生成方法 102 は、細胞画像 10 を用いて学習モデル 7 を学習させることにより、学習済みモデル 6 を生成する。具体的には、学習済みモデル 6 は、解析結果として、細胞画像 10 の画素毎に確率値 21 を出力するように学習されることにより生成される。図 4 に示すように、学習済みモデル 6 の生成方法 102 は、学習モデル 7 に教師用細胞画像 30 を入力するステップ 102 a と、学習モデル 7 に対して、教師用正解画像 31 を出力させることを学習させるステップ 102 b とを含む。学習済みモデル 6 は、たとえば、図 4 に示す畳み込みニューラルネットワーク（Convolutional neural network; CNN）であるか、畳み込みニューラルネットワークを一部を含む。学習モデル 7 を学習させることにより生成された学習済みモデル 6 は、細胞画像解析装置 100 の記憶部 3（図 1）に記憶される。

[0030] 本実施形態では、学習済みモデル 6 は、細胞画像 10 を撮影した際の焦点が合っているか否か、培養容器 80 のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかを分類することを学習させることにより作成されている。学習済みモデル 6 の生成方法 102 は、細胞画像 10 である教師用細胞画像 30 と、細胞画像 10 に対して、分類に対応する少なくとも 2 種類の撮影条件に関するラベル値を付すか、または、分類に対応する少なくとも 2 種類の培養条件に関するラベル値を付された教師用正解画像 31 とを用いて、学習済みモデル 6 を生成する。

[0031] なお、本実施形態では、学習済みモデル 6 は、第 1 学習済みモデル 6 a と、第 2 学習済みモデル 6 b と、第 3 学習済みモデル 6 c とを含む。第 1 学習

済みモデル6 aは、細胞画像10に基づいて、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類の撮影条件によって撮影された画像のうち、いずれの種類の撮影条件で撮影された画像であるかを分類することを学習した学習済みモデルである。すなわち、第1学習済みモデル6 aの生成に用いる教師用細胞画像30は、撮影条件を異ならせた細胞画像10である。

[0032] また、教師用正解画像31は、撮影条件の違いによって異なるラベル値を画素毎に付した画像である。具体的には、教師用正解画像31は、2つ以上の種類の撮影条件のラベル値が画素毎に付された画像である。なお、撮影条件は、細胞画像10（教師用細胞画像30）の焦点が合っているか否かである。したがって、教師用正解画像31は、細胞画像10を撮影する際の焦点が合っているラベル値と、焦点が合っていないラベル値とを、各画素に対して付された画像である。すなわち、教師用正解画像31は、焦点が合っているクラスと、焦点がずれているクラスとの、2つのクラスに分けられた画像である。これにより、撮影条件において、入力された画像の各画素が、2つ以上の種類のうちのいずれであるかを分類することを学習モデル7に学習させることにより、第1学習済みモデル6 aを生成する。

[0033] 第2学習済みモデル6 bおよび第3学習済みモデル6 cは、細胞画像10に基づいて、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類の培養条件で培養された細胞90が写る画像であるかを分類することを学習した学習済みモデルである。具体的には、第2学習済みモデル6 bおよび第3学習済みモデル6 cを生成する場合には、教師用細胞画像30として、培養条件を異ならせた細胞画像10を用いる。また、教師用正解画像31として、培養条件の違いによって異なるラベル値を画素毎に付した画像を用いる。具体的には、教師用正解画像31は、2つ以上の種類の培養条件のラベル値が画素毎に付された画像である。なお、培養条件は、細胞90を培養する培養容器80（図3参照）のコーティング剤の違い、および、細胞90の培養日数の違いを含む。

[0034] すなわち、第2学習済みモデル6 bを生成する場合には、細胞90を培養

する培養容器 80 のコーティング剤に関する少なくとも 2 種類のラベル値が付された教師用正解画像 31 を用いる。具体的には、第 2 学習済みモデル 6 b を生成する場合には、細胞 90 を培養する培養容器 80 のコーティング剤がコーティング剤 A であるラベル値と、コーティング剤 A ではないラベル値とを各画素に対して付された画像を、教師用正解画像 31 として用いる。すなわち、教師用正解画像 31 は、コーティング剤が A のクラスと、コーティング剤が B のクラスとの、2 つのクラスに分けられた画像である。

[0035] また、第 3 学習済みモデル 6 c を生成する場合には、細胞 90 の培養日数に関する少なくとも 2 種類のラベル値が付された教師用正解画像 31 を用いる。具体的には、第 3 学習済みモデル 6 c を生成する場合には、細胞 90 の培養日数が所定の日数であるラベル値と、培養日数が所定の日数ではないラベル値とが各画素に対して付された画像を、教師用正解画像 31 として用いる。本実施形態では、所定の培養日数は、たとえば、5 日である。すなわち、教師用正解画像 31 は、培養日数が 5 日のクラスと、培養日数が 5 日以外のクラスとの、2 つのクラスに分けられた画像である。

[0036] 本実施形態では、学習済みモデル 6 は、撮影条件、または、培養条件において、2 つ以上の種類の分類を行うことにより、細胞 90 が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かを分類することを学習させることにより作成される。また、本実施形態では、学習済みモデル 6 は、同一種類の細胞 90 について、正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かを分類することを学習させることにより作成されている。

[0037] (画像解析方法)

本実施形態による画像解析方法 101 は、画像取得部 1 が顕微鏡 8 (図 1 参照) などから取得した細胞画像 10 に写る細胞 90 が、2 つ以上の種類のうちのいずれであるかを分類する画像解析方法である。本実施形態による画像解析方法 101 は、細胞 90 (図 2 参照) が写る細胞画像 10 を取得するステップと、学習済みモデル 6 に細胞画像 10 を入力するステップと、学習済みモデル 6 により出力された細胞画像 10 の各画素の解析結果に基づいて

、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す指標値20を取得するステップと、取得した指標値20を表示するステップと、を備える。画像解析方法101の各ステップの詳細な処理については、後述する。

[0038] 本実施形態では、細胞画像10を取得するステップは、画像取得部1によって行われる。画像取得部1は、顕微鏡8（図1参照）などの画像撮影装置から細胞画像10を取得する。また、画像取得部1は、取得した細胞画像10を画像解析部2bに対して出力する。また、画像取得部1は、取得した細胞画像10を、重畳細胞画像生成部2dに対して出力する。

[0039] また、本実施形態では、細胞画像10を解析するステップは、画像解析部2bによって行われる。画像解析部2bは、学習済みモデル6に対して、細胞画像10を入力することにより、指標値20を取得する。具体的には、画像解析部2bは、細胞画像10を第1学習済みモデル6a、第2学習済みモデル6b、および、第3学習済みモデル6cのいずれかに入力することにより、指標値20を取得する。画像解析部2bが第1学習済みモデル6aを用いて解析を行うか、第2学習済みモデル6bを用いて解析を行うか、第3学習済みモデル6cを用いて解析を行うかは、制御部2aによって決定される。また、画像解析部2bは、取得した指標値20を、制御部2aおよび重畳細胞画像生成部2dに出力する。具体的には、画像解析部2bは、指標値20として、確率値21を、制御部2aおよび重畳細胞画像生成部2dに出力する。

[0040] 制御部2aは、操作者の操作入力によって、第1学習済みモデル6aによって解析を行うか、第2学習済みモデル6bによって解析を行うか、第3学習済みモデル6cを用いて解析を行うかを判定する。具体的には、制御部2aは、細胞画像10を、どの条件によって解析を行うかの操作入力に基づいて、第1学習済みモデル6aによって解析を行うか、第2学習済みモデル6bによって解析を行うか、第3学習済みモデル6cによって解析を行うかを判定する。

[0041] また、制御部 2 a は、確率値 2 1 に基づいて、確率値 2 1 の代表値 2 0 a を取得する。本実施形態では、制御部 2 a は、細胞画像 1 0 の画素毎に取得された確率値 2 1 に基づいて、1 枚の細胞画像 1 0 に対して、1 つの代表値 2 0 a を取得する。本実施形態では、制御部 2 a は、代表値 2 0 a として、確率値 2 1 の平均値を取得するように構成されている。

[0042] また、制御部 2 a は、確率値 2 1 に基づいて、確率値 2 1 の頻度分布 2 2 を取得する。また、制御部 2 a は、取得した代表値 2 0 a および頻度分布 2 2 を表示部 4 に表示させる。制御部 2 a が代表値 2 0 a、および、頻度分布 2 2 を取得する構成の詳細については、後述する。

[0043] 重畳細胞画像生成部 2 d は、細胞画像 1 0 と、指標値 2 0 とに基づいて、重畳細胞画像 5 0 を生成する。また、重畳細胞画像生成部 2 d は、生成した重畳細胞画像 5 0 を表示部 4 に表示させる。

[0044] (撮影条件の違いによる細胞画像の違い)

次に、図 5 を参照して、撮影条件の違いによる細胞画像 1 0 の違いについて説明する。本実施形態では、細胞画像 1 0 を撮影する際の焦点が合っているか否かを、撮影条件の違いとする。なお、図 5 (A) ~ 図 5 (C) に示す細胞画像 1 0 a ~ 細胞画像 1 0 c は、培養容器 8 0 (図 3 参照) の同一箇所において、焦点位置を変更して撮影したものである。

[0045] 図 5 (A) に示す細胞画像 1 0 a は、焦点が合っている細胞画像 1 0 である。すなわち、細胞画像 1 0 a では、細胞 9 0 のコントラストが高い画像である。言い換えると、細胞画像 1 0 a は、細胞 9 0 の輪郭線が鮮明な画像である。なお、焦点が合っている画像とは、細胞画像 1 0 に写る全ての細胞 9 0 に対して焦点が合っているという意味ではなく、細胞画像 1 0 の中心部における焦点が合っているという意味である。すなわち、細胞画像 1 0 a 内に写る細胞 9 0 の焦点が均一ではなく、画像の中心から離れるにつれて、焦点のずれ度合いが大きくなる。すなわち、細胞画像 1 0 a において、焦点が合っていない細胞 9 0 が存在する場合がある。

[0046] 図 5 (B) に示す細胞画像 1 0 b は、焦点が合っていない細胞画像 1 0 で

ある。すなわち、図5（B）に示す細胞画像10bは、細胞90のコントラストが低い画像である。言い換えると、細胞画像10bは、細胞90の輪郭が不鮮明な画像である。また、細胞画像10bは、焦点が合っていない度合い（焦点ずれの度合い）が、図5（C）に示す細胞画像10cよりも小さい画像である。なお、図5（B）において標記している「焦点ずれ-1」とは、細胞画像10bの焦点のずれの度合いが、図5（C）に示す細胞画像10cよりも小さいことを表している。また、図5（B）に示す細胞画像10bでは、細胞90の輪郭線を破線で図示することにより、焦点がずれていることを示している。また、図5（B）に示す細胞画像10bにおいても、画像内に写る細胞90の焦点が均一ではなく、画像の中心から離れるにつれて、焦点のずれ度合いが大きくなる。

[0047] 図5（C）に示す細胞画像10cは、焦点が合っていない細胞画像10である。すなわち、図5（C）に示す細胞画像10cは、細胞90のコントラストが低い画像である。言い換えると、細胞画像10cは、細胞90の輪郭が不鮮明な画像である。また、細胞画像10cは、焦点が合っていない度合い（焦点ずれの度合い）が、細胞画像10bよりも大きい画像である。すなわち、細胞画像10cは、細胞90の輪郭がより不鮮明な画像である。なお、図5（C）において標記している「焦点ずれ-2」とは、細胞画像10cの焦点のずれ度合いが、図5（B）に示す細胞画像10bよりも大きいことを表している。また、図5（C）に示す細胞画像10cでは、細胞90の輪郭線を図示しないことにより、細胞画像10bよりも焦点がずれていることを示している。また、図5（B）に示す細胞画像10bにおいても、画像内に写る細胞90の焦点が均一ではなく、画像の中心から離れるにつれて、焦点のずれ度合いが大きくなる。

[0048] （確率分布画像）

本実施形態では、画像解析部2bは、第1学習済みモデル6aを用いて、細胞画像10a～細胞画像10cに写る細胞90が、2つ以上の種類のいずれであるかを分類する。

- [0049] 具体的には、画像解析部 2 b は、第 1 学習済みモデル 6 a に対して細胞画像 1 0 a ~ 細胞画像 1 0 c を入力することにより第 1 学習済みモデル 6 a から出力される確率値 2 1 に基づいて、確率分布画像 1 2 を生成する。
- [0050] 図 6 に示す例では、画像解析部 2 b は、焦点が合っている細胞画像 1 0 a を第 1 学習済みモデル 6 a に入力することにより、確率値 2 1 を取得する。すなわち、図 6 に示す例では、画像解析部 2 b は、細胞画像 1 0 a の画素毎に、確率値 2 1 を取得する。また、画像解析部 2 b は、取得した確率値 2 1 を画像処理部 2 c に出力する。図 6 に示す例では、画像解析部 2 b は、確率値 2 1 として、細胞画像 1 0 の各画素の焦点が合っているクラスの推定値を取得する。
- [0051] 図 6 に示すように、画像処理部 2 c は、確率値 2 1 の分布を示す画像である確率分布画像 1 2 を生成する。確率分布画像 1 2 は、分類の推定値である確率値 2 1 を画素値として分布させた画像である。なお、図 6 に示す確率分布画像 1 2 は、細胞画像 1 0 の各画素の焦点が合っているクラスの推定値である確率値 2 1 の分布を表した画像である。なお、図 6 に示す例では、確率値 2 1 の違いを、ハッチングの違いにより表している。なお、凡例 8 に示すように、黒色、濃いハッチング、薄いハッチングの順に、確率値 2 1 が大きくなる。また、凡例 8 に示すように、1 つのハッチングが 1 つの確率値 2 1 を示すのではなく、所定の範囲の確率値 2 1 ごとに、1 つのハッチングを付している。
- [0052] なお、図 6 には図示していないが、画像解析部 2 b は、第 1 学習済みモデル 6 a に対して細胞画像 1 0 を入力することにより、焦点が合っていないクラスの推定値である確率値 2 1 の分布を示した確率分布画像 1 2 も取得する。
- [0053] なお、画像処理部 2 c は、焦点がずれた細胞画像 1 0 b (図 5 参照) および細胞画像 1 0 c (図 5 参照) についても、同様に、焦点が合っているクラスの確率分布画像 1 2、および、焦点が合っていないクラスの確率分布画像 1 2 を取得する。

[0054] (重畳細胞画像および撮影条件の違いによる重畳細胞画像の違い)

次に、図7を参照して、重畳細胞画像50(図1参照)、および、撮影条件の違いによる重畳細胞画像50の違いを説明する。重畳細胞画像生成部2dは、細胞画像10と、確率分布画像12とに基づいて、重畳細胞画像50を生成する。具体的には、重畳細胞画像生成部2dは、細胞画像10と、少なくとも2種類のラベル値毎に取得した確率分布画像12とを用いて、重畳細胞画像50を生成する。

[0055] 具体的には、重畳細胞画像生成部2dは、確率分布画像12に基づいて、確率値21の違いを識別可能な標識を細胞画像10に重畳させることにより、重畳細胞画像50を生成する。本実施形態では、重畳細胞画像生成部2dは、2つ以上の種類の分類のラベル値の確率値21を、互いに識別可能な標識を重畳させる。具体的には、重畳細胞画像生成部2dは、2つ以上の種類の撮影条件のラベル値の確率値21を、互いに識別可能な標識を重畳させる。より具体的には、重畳細胞画像生成部2dは、焦点が合っているラベル値の確率値21と、焦点が合っていないラベル値の確率値21とを、互いに識別可能な標識を細胞画像10に重畳させる。たとえば、重畳細胞画像生成部2dは、焦点が合っているラベル値の確率値21に対して、青色の標識51を重畳させる。また、重畳細胞画像生成部2dは、焦点が合っていないラベル値の確率値21に対して、赤色の標識52を重畳させる。図7に示す例では、凡例9に示すように、青色の標識51を、間隔が最も狭いハッチングを付すことにより表している。また、図7に示す例では、凡例9に示すように、赤色の標識52を、間隔が最も広いハッチングを付すことにより表している。

[0056] 図7(A)に示す重畳細胞画像50aは、焦点が合っている細胞画像10a(図5(A)参照)に対して、細胞画像10aを第1学習済みモデル6aに入力することによって取得された確率値21の分布を重畳させた画像である。また、図7(B)に示す重畳細胞画像50bは、焦点が合っていない細胞画像10b(図5(B)参照)に対して、細胞画像10bを第1学習済み

モデル6 aに入力することによって取得された確率値2 1の分布を重畳させた画像である。また、図7 (C)に示す重畳細胞画像5 0 cは、焦点が合っていない細胞画像1 0 c (図5 (C)参照)に対して、細胞画像1 0 cを第1学習済みモデル6 aに入力することによって取得された確率値2 1の分布を重畳させた画像である。図7に示す例は、焦点が合っている確率値2 1に対して青色の標識5 1を重畳させている。また、焦点が合っていない確率値2 1に対して、赤色の標識5 2を重畳させている。したがって、図7に示す例では、焦点が合っている確率値2 1と、焦点が合っていない確率値2 1とが混在する領域では、青色と赤色とのグラデーショ状の標識5 3が重畳されたように表示される。なお、図7に示す例では、凡例9に示すように、青色と赤色とのグラデーショ状の標識5 3を、間隔が中程度のハッチングを付すことにより表している。

[0057] 焦点が合っている重畳細胞画像5 0 aにおいては、焦点が合っている確率値2 1であることを表す青色の標識5 1が重畳された領域が多い。また、焦点が最もずれている重畳細胞画像5 0 cにおいては、焦点が合っていない確率値2 1が高いことを示す赤色の標識5 2が重畳された領域が多い。また、焦点のずれが重畳細胞画像5 0 cよりも小さい重畳細胞画像5 0 bでは、青色の標識5 1が重畳された領域が最も多く、青色と赤色とのグラデーショ状の標識5 3が重畳された領域がその次に多い。また、重畳細胞画像5 0 bでは、赤色の標識5 2が重畳された領域も存在する。

[0058] (代表値および撮影条件の違いによる代表値の違い)

本実施形態では、図8に示すように、制御部2 aは、確率値2 1の代表値2 0 aを取得するように構成されている。具体的には、制御部2 aは、確率値2 1の代表値2 0 aの数値データを取得するように構成されている。すなわち、本実施形態では、制御部2 aは、細胞画像1 0 aの画素毎に取得される確率値2 1から、1つの代表値2 0 aを取得するように構成されている。また、本実施形態では、制御部2 aは、確率値2 1の代表値2 0 aとして、細胞領域内における確率値2 1の代表値2 0 aを取得するように構成されて

いる。なお、細胞領域は、画像処理部 2 c によって取得される。具体的には、画像処理部 2 c は、少なくとも 2 種類のラベル値の確率分布画像 1 2 を互いに加算し、加算後の確率分布画像 1 2 において、所定の確率値 2 1 以上の領域を、細胞領域として取得する。

[0059] なお、本実施形態では、制御部 2 a は、2 つ以上の種類の撮影条件のうちのいずれかの分類のラベル値の確率値 2 1 に基づいて、代表値 2 0 a を取得する。具体的には、制御部 2 a は、焦点が合っているラベル値の確率値 2 1 に基づいて、代表値 2 0 a を取得する。すなわち、制御部 2 a は、正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているラベル値の確率値 2 1 に基づいて、代表値 2 0 a を取得する。

[0060] また、本実施形態では、制御部 2 a は、グラフ 4 0 a に示すように、複数の代表値 2 0 a の数値データをまとめて表示するグラフを取得する。グラフ 4 0 a は、横軸が細胞画像 1 0 毎の焦点のずれを示しており、縦軸が代表値 2 0 a を示している。すなわち、グラフ 4 0 a における横軸「0」は、焦点が合っている細胞画像 1 0 a を表している。また、グラフ 4 0 a における横軸「-1」は、焦点がずれた細胞画像 1 0 b を表している。また、グラフ 4 0 a における横軸「-2」は、焦点がずれた細胞画像 1 0 c を表している。グラフ 4 0 a に示すように、焦点がずれるにつれて、代表値 2 0 a が小さくなる。

[0061] (頻度分布および撮影条件の違いによる頻度分布の違い)

次に、図 9 および図 1 0 を参照して、制御部 2 a が取得する頻度分布 2 2 (図 4 参照)、および、撮影条件の違いによる頻度分布 2 2 (図 4 参照) の違いについて説明する。

[0062] 図 9 に示す頻度分布 2 2 a は、焦点が合っている細胞画像 1 0 a の確率値 2 1 に基づいて取得された頻度分布である。頻度分布 2 2 a は、横軸が確率値 2 1 であり、縦軸が頻度である。すなわち、頻度分布 2 2 a は、細胞画像 1 0 a (図 5 参照) の各画素における確率値 2 1 の頻度をグラフ化したものである。また、頻度分布 2 2 a において、2 つ以上の種類のうちの第 1 の種

類のラベル値の確率値 2 1 に対しては、ハッチングを付している。すなわち、頻度分布 2 2 a において、焦点が合っているクラスの確率値 2 1 に対して、ハッチングを付している。また、頻度分布 2 2 a において、2 つ以上の種類のうちの、第 1 の種類とは異なる第 2 の種類のラベル値の確率値 2 1 については、ハッチングを付さず、白色で図示している。すなわち、頻度分布 2 2 a において、焦点が合っていないクラスの確率値 2 1 を白色で図示している。

[0063] 図 9 に示すように、焦点が合っている細胞画像 1 0 a の頻度分布 2 2 a は、焦点が合っているクラスの確率値 2 1 が高い画素の頻度が高いため、頻度分布 2 2 a の右側に多くの画素が分布することになる。また、焦点が合っている細胞画像 1 0 a の頻度分布 2 2 a は、焦点が合っていないクラスの確率値 2 1 が低い画素の頻度も高くなるため、頻度分布 2 2 a の左側においても、多くの画素が分布する。

[0064] 図 1 0 に示す頻度分布 2 2 b は、焦点がずれている細胞画像 1 0 b の確率値 2 1 に基づいて取得された頻度分布である。頻度分布 2 2 b は、横軸が確率値 2 1 であり、縦軸が頻度である。すなわち、頻度分布 2 2 b は、細胞画像 1 0 b (図 5 参照) の各画素における確率値 2 1 の頻度をグラフ化したものである。また、頻度分布 2 2 b においても、焦点が合っているクラスの確率値 2 1 に対しては、ハッチングを付しており、焦点があっていないクラスの確率値 2 1 については、ハッチングを付さず、白色で図示している。

[0065] 図 1 0 に示すように、焦点が合っていない細胞画像 1 0 b の頻度分布 2 2 b は、焦点が合っている細胞画像 1 0 a の頻度分布 2 2 a (図 9 参照) と比較して、焦点が合っているクラスの確率値 2 1 が高い画素の頻度が低くなり、焦点が合っているクラスの確率値 2 1 が低い画素の頻度が高くなるため、焦点が合っているクラスの確率値 2 1 が高い画素の分布が、頻度分布 2 2 a の右側に偏るのではなく、略全体に分布することになる。また、焦点が合っている細胞画像 1 0 a の頻度分布 2 2 a は、焦点が合っていないクラスの確率値 2 1 が低い画素の頻度が低くなり、焦点が合っていないクラスの確率値

21が低い画素の頻度が高くなるため、頻度分布22aの左側に偏るのではなく、略全体に分布する。すなわち、頻度分布22の形状を一見することにより、撮影条件において、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類のうちのいずれの分類であるか否かを容易に把握することができる。

[0066] (重畳細胞画像、代表値、および、頻度分布の表示)

本実施形態では、制御部2a(図1参照)は、図11に示すように、表示部4において、確率値21(図4参照)の代表値20a(図4参照)の数値データ、および、確率値21の分布を細胞画像10に重畳した重畳細胞画像50を表示する。本実施形態では、制御部2aは、表示部4において、確率値21の代表値20aの数値データ、および、重畳細胞画像50とともに、確率値21の頻度分布22(図4参照)を表示する。なお、図11に示す例では、制御部2aは、重畳細胞画像50として、重畳細胞画像50a~重畳細胞画像50cを表示している。また、図11に示す例では、制御部2aは、代表値20aの数値データとして、グラフ40aを表示している。また、図11に示す例では、制御部2aは頻度分布22として、頻度分布22aを表示している。

[0067] (コーティング剤の違いによる重畳細胞画像の違い)

次に、図12を参照して、コーティング剤の違いによる重畳細胞画像50(図1参照)の違いについて説明する。図12(A)に示す重畳細胞画像50dは、細胞画像10を第2学習済みモデル6bによって解析した指標値20に基づいて生成された確率分布画像12と、細胞画像10とに基づいて生成された画像である。具体的には、重畳細胞画像50dは、培養容器80の底面80aに対して、コーティング剤Aが塗布された培養容器80によって培養された細胞90を撮影した細胞画像10に基づいて生成された画像である。なお、重畳細胞画像50dを生成する構成は、第1学習済みモデル6aの代わりに第2学習済みモデル6bを用いる点以外は、第1学習済みモデル6aによって重畳細胞画像50a~重畳細胞画像50cを生成する構成と同様の構成であるため、詳細な説明は省略する。

[0068] また、図12(B)に示す重畳細胞画像50eは、細胞画像10を第2学習済みモデル6bによって解析した指標値20に基づいて生成された確率分布画像12と、細胞画像10とに基づいて生成された画像である。具体的には、重畳細胞画像50eは、培養容器80の底面80aに対して、コーティング剤Bが塗布された培養容器80によって培養された細胞90を撮影した細胞画像10に基づいて生成された画像である。本実施形態では、第2学習済みモデル6bは、培養容器80の底面80aに対して塗布されたコーティング剤が、コーティング剤Aである確率を、確率値21として出力することを学習させることにより生成される。したがって、図12(A)に示す重畳細胞画像50dでは、青色の標識51が重畳された領域（間隔が最も狭いハッチングが付された領域）が多い。また、図12(B)に示す重畳細胞画像50eでは、赤色の標識52が重畳された領域（間隔が最も広いハッチングが付された領域）が多い。

[0069] （コーティング剤の違いによる代表値の違い）

制御部2aは、第2学習済みモデル6bによって出力された確率値21に基づいて、細胞画像10毎に、代表値20aを取得する。また、制御部2aは、図13に示すグラフ40bのように、複数の代表値20aをまとめて表示するグラフを取得する。グラフ40bは、コーティング剤の違いによる代表値20aの違いを示すグラフである。グラフ40bは、横軸がコーティング剤の種類であり、縦軸が代表値20aである。なお、制御部2aがグラフ40bを生成する構成は、第1学習済みモデル6aが出力した確率値21の代わりに、第2学習済みモデル6bが出力した確率値21を用いる点以外は、グラフ40aを生成する構成と同様であるため、詳細な説明は省略する。

[0070] グラフ40bに示すように、コーティング剤Aが塗布された培養容器80で培養された細胞90を撮影した細胞画像10の代表値20aの方が、コーティング剤Bが塗布された培養容器80で培養された細胞90を撮影した細胞画像10の代表値20aよりも大きいことがわかる。

[0071] （培養日数の違いによる重畳細胞画像の違い）

次に、図14を参照して、培養日数の違いによる重畳細胞画像50（図1参照）の違いについて説明する。図14（A）に示す重畳細胞画像50fは、培養日数が5日の細胞90を撮影した細胞画像10に基づいて生成された画像である。具体的には、重畳細胞画像50fは、細胞画像10aを第3学習済みモデル6cによって解析した指標値20に基づいて生成された確率分布画像12と、細胞画像10とに基づいて生成された画像である。なお、重畳細胞画像50fを生成する構成は、第1学習済みモデル6aの代わりに第3学習済みモデル6cを用いる点以外は、第1学習済みモデル6aによって重畳細胞画像50a～重畳細胞画像50cを生成する構成と同様の構成であるため、詳細な説明は省略する。

[0072] また、図14（B）に示す重畳細胞画像50gは、培養日数が4日の細胞90を撮影した細胞画像10に基づいて生成された画像である。また、図14（C）に示す重畳細胞画像50hは、培養日数が6日の細胞90を撮影した細胞画像10に基づいて生成された画像である。また、図14（D）に示す重畳細胞画像50iは、培養日数が7日の細胞90を撮影した細胞画像10に基づいて生成された画像である。

[0073] 第3学習済みモデル6cは、培養日数が5日であるか否かの確率値21を出力することを学習させることにより生成される。したがって、図14（A）に示す重畳細胞画像50fでは、青色の標識51が重畳された領域（間隔が最も狭いハッチングが付された領域）が多い。また、図14（B）に示す重畳細胞画像50gでは、図14（A）に示す重畳細胞画像50gと比較した場合、赤色の標識52が重畳された領域（間隔が最も広いハッチングが付された領域）が増加する。また、図14（C）および図14（D）に示すように、培養日数が増加するにつれて、赤色の標識52が重畳された領域画像化するとともに、青色と赤色とのグラデーション状の標識53が重畳された領域（中程度の間隔のハッチングが付された領域）が増加する。

[0074] （培養日数の違いによる代表値の違い）

制御部2aは、第3学習済みモデル6cによって出力された確率値21に

基づいて、細胞画像10毎に、代表値20aを取得する。また、制御部2aは、図15に示すグラフ40cのように、複数の代表値20aをまとめて表示するグラフを取得する。グラフ40cは、培養日数の違いによる代表値20aの違いを示すグラフである。グラフ40cは、横軸が培養日数であり、縦軸が代表値20aである。なお、制御部2aがグラフ40cを生成する構成は、第1学習済みモデル6aが出力した確率値21の代わりに、第3学習済みモデル6cが出力した確率値21を用いる点以外は、グラフ40aを生成する構成と同様であるため、詳細な説明は省略する。

[0075] グラフ40cに示すように、培養日数が5日の細胞90を撮影した細胞画像10の代表値20aが最も高い。また、培養日数が5日以外の細胞90撮影した細胞画像10の代表値20aは、培養日数が5日の細胞90を撮影した細胞画像10の代表値20aよりも小さいことがわかる。また、培養日数が4日の細胞90を撮影した細胞画像10の代表値20aと、培養日数が6日の細胞90を撮影した細胞画像10の代表値20aとを比較した場合、培養日数が6日の細胞90を撮影した細胞画像10の代表値20aの方が高いことがわかる。

[0076] (代表値の閾値処理)

本実施形態では、図11に示すように、表示部4において、複数の重畳細胞画像50と、代表値20aの数値データ(グラフ)と、頻度分布22aとが表示される。そのため、操作者は、表示部4に表示された複数の重畳細胞画像50と、代表値20aの数値データ(グラフ)と、頻度分布22aとに基づいて、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類のうちのいずれの分類であるかを判定することができる。すなわち、操作者は、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類の撮影条件、または、2つ以上の種類の培養条件のうち、正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適した分類を判定することができる。したがって、操作者は、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かを判定することができる。その際、代表値20aの数値データに

基づいて、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かの閾値を設定することが可能となる。そこで、本実施形態では、制御部2aは、指標値20が閾値よりも大きいか否かを判定するように構成されている。具体的には、制御部2aは、確率値21の代表値20aが、操作者によって設定された閾値よりも大きいか否かを判定することにより、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かを判定する。たとえば、制御部2aは、代表値20aが50%よりも大きい場合に、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適していると判定する。また、たとえば、制御部2aは、代表値20aが50%未満の場合に、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適していないと判定する。

[0077] (重畳細胞画像、代表値、および、頻度分布の表示処理)

次に、図16を参照して、細胞画像解析装置100が、重畳細胞画像50、代表値20a、および、頻度分布22を表示する処理について説明する。

[0078] ステップ200において、画像取得部1は、細胞90が写る細胞画像10を取得する。

[0079] ステップ201において、画像解析部2bは、細胞90を2つ以上の種類に分類することを学習させた学習済みモデル6に細胞画像10を入力する。

[0080] ステップ202において、画像処理部2cは、細胞画像10に写る細胞90の領域である細胞領域を取得する。本実施形態では、画像処理部2cは、確率分布画像12(図6参照)に基づいて、細胞領域を取得する。

[0081] ステップ203において、制御部2aは、学習済みモデル6により出力された細胞画像10の各画素の解析結果に基づいて、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す指標値20を取得する。本実施形態では、ステップ203の処理において、制御部2aは、学習済みモデル6によって出力された確率値21に基づいて取得さ

れる確率値 21 の代表値 20 a を、指標値 20 として取得する。具体的には、制御部 2 a は、細胞画像 10 を撮影した際の焦点が合っているか否か、培養容器 80 のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかの指標値 20 を取得する。また、本実施形態では、ステップ 203 の処理において、制御部 2 a は、確率値 21 に基づいて、細胞画像 10 が、細胞画像 10 に写る細胞 90 が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適している確度を表す値を、指標値 20 として取得する。

[0082] また、本実施形態では、ステップ 203 の処理において、制御部 2 a は、確率値 21 の代表値 20 a として、細胞領域内における確率値 21 の代表値 20 a を取得する。具体的には、制御部 2 a は、代表値 20 a として、確率値 21 の平均値を取得する。

[0083] ステップ 204 において、制御部 2 a は、頻度分布 22 を取得する。具体的には、制御部 2 a は、学習済みモデル 6 が出力した確率値 21 に基づいて、頻度分布 22 を取得する。

[0084] ステップ 205 において、重畳細胞画像生成部 2 d は、重畳細胞画像 50 を生成する。具体的には、重畳細胞画像生成部 2 d は、細胞画像 10 と、確率値 21 に基づいて取得された確率分布画像 12（図 6 参照）とに基づいて、重畳細胞画像 50 を生成する。

[0085] ステップ 206 において、制御部 2 a は、取得した指標値 20 を表示する。本実施形態では、ステップ 206 の処理において、制御部 2 a は、確率値 21 の代表値 20 a の数値データ、および、確率値 21 の分布を細胞画像 10 に重畳した重畳細胞画像 50 を表示する。なお、本実施形態では、制御部 2 a は、確率値 21 の代表値 20 a の数値データ、および、重畳細胞画像 50 とともに、確率値 21 の頻度分布 22 を表示する。その後、処理は、終了する。

[0086] なお、ステップ 204 の処理と、ステップ 205 の処理とは、どちらが先に行われてもよい。

[0087] (学習済みモデルの生成処理)

次に図17を参照して、学習済みモデル6の生成処理について説明する。

[0088] ステップ300において、画像取得部1は、教師用細胞画像30を取得する。教師用細胞画像30は、細胞画像10である。

[0089] ステップ301において、画像取得部1は、教師用正解画像31を取得する。教師用正解画像31は、細胞画像10に対して、分類に対応する少なくとも2種類の撮影条件に関するラベル値を付すか、または、分類に対応する少なくとも2種類の培養条件に関するラベル値を付されたラベル画像である。

[0090] 本実施形態では、第1学習済みモデル6aを生成する場合には、ステップ301の処理において、分類に対応する少なくとも2種類の撮影条件に関するラベル値が付された細胞画像10を、教師用正解画像31として取得する。具体的には、撮影条件に関するラベル値として、細胞画像10を撮影した際の焦点が合っているラベル値と、焦点がずれているラベル値とが画素毎に付された細胞画像10を、教師用正解画像31として取得する。なお、焦点がずれているラベル値は、焦点ずれの程度によって、複数のラベル値が含まれる。本実施形態では、焦点がずれているラベル値は、2つのラベル値を含む。

[0091] また、第2学習済みモデル6bを生成する場合には、ステップ301の処理において、画像取得部1は、分類に対応する少なくとも2種類の培養条件に関するラベル値が付された細胞画像10を、教師用正解画像31として取得する。具体的には、画像取得部1は、細胞90を培養する培養容器80のコーティング剤に関する少なくとも2種類のラベル値が付された細胞画像10を、教師用正解画像31として取得する。本実施形態では、画像取得部1は、コーティング剤に関するラベル値として、コーティング剤Aのラベル値と、コーティング剤Bのラベル値との、2つのラベル値が画素毎に付された教師用正解画像31を取得する。

[0092] また、第3学習済みモデル6cを生成する場合には、ステップ301の処

理において、画像取得部 1 は、分類に対応する少なくとも 2 種類の培養条件に関するラベル値を付された細胞画像 10 を、教師用正解画像 31 として取得する。具体的には画像取得部 1 は、細胞 90 の培養日数に関する少なくとも 2 種類のラベル値を付された細胞画像 10 を、教師用正解画像 31 として取得する。本実施形態では、画像取得部 1 は、培養日数に関するラベル値として、培養日数が 5 日であるラベル値と、培養日数が 5 日以外のラベル値とが画素毎に付された教師用正解画像 31 を取得する。

[0093] ステップ 302 において、画像処理部 2c は、細胞画像 10 である教師用細胞画像 30 と、細胞画像 10 に対して、分類に対応する少なくとも 2 種類の撮影条件に関するラベル値を付すか、または、分類に対応する少なくとも 2 種類の培養条件に関するラベル値を付された教師用正解画像 31 とを用いて、学習済みモデル 6 を作成する。

[0094] 本実施形態では、ステップ 302 の処理において画像処理部 2c は、撮影条件に関するラベル値として、細胞画像 10 を撮影した際の焦点が合っているか否かの 2 種類のラベル値を付すか、または、培養条件に関するラベル値として、細胞 90 を培養する培養容器 80 のコーティング剤、および、培養日数のいずれかに関する少なくとも 2 種類のラベル値を付された教師用正解画像 31 を用いて、学習済みモデル 6 を作成する。その後、処理は、終了する。

[0095] (細胞画像の分類処理)

次に、図 18 を参照して、細胞画像解析装置 100 が、細胞画像 10 を分類する処理について説明する。

[0096] ステップ 400 において、制御部 2a は、指標値 20 を取得する。本実施形態では、制御部 2a は、画像解析部 2b が、細胞画像 10 および学習済みモデル 6 を用いて取得した指標値 20 を取得する。

[0097] ステップ 401 において、制御部 2a は、閾値を取得する。具体的には、制御部 2a は、操作者によって予め設定され、記憶部 3 に記憶された閾値を取得する。

- [0098] ステップ402において、制御部2aは、指標値20が閾値よりも大きいか否かを判定する。すなわち、制御部2aは、細胞画像10毎に、指標値20が閾値よりも大きいか否かを判定する。指標値20が閾値よりも大きい場合、処理は、ステップ403へ進む。指標値20が閾値よりも小さい場合、処理は、ステップ404へ進む。
- [0099] ステップ403において、制御部2aは、細胞画像10を、細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適している画像に分類する。また、制御部2aは、細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適している画像に分類した細胞画像10を記憶部3に記憶する。その後、処理は、終了する。
- [0100] また、処理が、ステップ402からステップ404へ進んだ場合、ステップ404において、制御部2aは、細胞画像10を、細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適していない画像に分類する。この場合、制御部2aは、細胞画像10を記憶部3に記憶しない。その後、処理は、終了する。
- [0101] (本実施形態の効果)
- 本実施形態では、以下のような効果を得ることができる。
- [0102] 本実施形態では、上記のように、細胞画像解析方法は、細胞90が写る細胞画像10を取得するステップと、細胞90を2つ以上の種類に分類することを学習させた学習済みモデル6に細胞画像10を入力するステップと、学習済みモデル6により出力された細胞画像10の各画素の解析結果に基づいて、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類のうちのいずれの種類であるかの確度を表す指標値20を取得するステップと、取得した指標値20を表示するステップと、を備える。
- [0103] これにより、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類の分類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す指標値20が表示されるので、操作者は、指標値20を確認することにより、細胞画像10に写る細胞90の分類の確度を容易に把握することができる。その結果、細胞画像10に写る細

胞90の分類の確度を容易に把握することが可能な細胞画像解析方法を提供することができる。

[0104] また、上記実施形態では、以下のように構成したことによって、下記のような更なる効果が得られる。

[0105] すなわち、本実施形態では、上記のように、学習済みモデル6は、解析結果として、分類の推定値である確率値21を出力するように学習されており、指標値20を取得するステップにおいて、学習済みモデル6によって出力された確率値21に基づいて取得される確率値21の代表値20aを、指標値20として取得する。これにより、細胞画像10の画素毎の確率値21を表示する構成とは異なり、細胞画像10に写る細胞90の分類の確度を、確率値21の代表値20aによって、細胞画像10毎に容易に把握することができる。

[0106] また、本実施形態では、上記のように、細胞画像10は、培養容器80において培養された培養細胞90を含む画像であり、学習済みモデル6は、細胞画像10を撮影した際の焦点が合っているか否か、培養容器80のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかを分類することを学習させることにより作成されており、指標値20を取得するステップにおいて、細胞画像10を撮影した際の焦点が合っているか否か、培養容器80のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかの指標値20を取得する。これにより、操作者は、指標値20を確認することによって、細胞画像10を撮影した際の焦点が合っているか否か、培養容器80のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日数が適切であるか否かの少なくともいずれかを容易に把握することができる。

[0107] また、本実施形態では、上記のように、学習済みモデル6は、細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かを分類することを学習させることにより作成されており、指標値20を取得するステップにおいて、確率値21に基づいて、細胞画像10が、細胞画像10に写る細

胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適している確度を表す値を、指標値20として取得する。これにより、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適している確度を表す指標値20が表示されるので、操作者は、指標値20を確認することにより、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かを容易に把握することができる。その結果、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かを容易に把握することが可能な細胞画像解析方法を提供することができる。

[0108] また、本実施形態では、上記のように、学習済みモデル6は、同一種類の細胞90について、正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かを分類することを学習させることにより作成されている。これにより、学習済みモデル6を用いて細胞画像10を解析することにより、同一種類の細胞90に対して、正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適した画像を分類することができる。

[0109] また、本実施形態では、上記のように、細胞画像10に写る細胞90の領域である細胞領域を取得するステップをさらに備え、確率値21の代表値20aを取得するステップにおいて、確率値21の代表値20aとして、細胞領域内における確率値21の代表値20aを取得する。これにより、細胞画像10の全体の画素の確率値21に基づいて代表値20aを取得する構成と比較して、処理負荷が増加することを抑制することができる。

[0110] また、本実施形態では、上記のように、確率値21の代表値20aを表示するステップにおいて、確率値21の代表値20aの数値データ、および、確率値21の分布を細胞画像10に重畳した重畳細胞画像50を表示する。これにより、確率値21の代表値20aが表示されるので、確率値21の代表値20aの数値データによって、細胞画像10に写る細胞90の分類の確度を、細胞画像10毎に容易に把握することができる。また、重畳細胞画像50が表示されるので、重畳細胞画像50により、細胞画像10に写る細胞

90の各々について、分類の確度を把握することができる。

[0111] また、本実施形態では、上記のように、確率値21の代表値20aを表示するステップにおいて、確率値21の代表値20aの数値データ、および、重畳細胞画像50とともに、確率値21の頻度分布22を表示する。これにより、確率値21の代表値20aの数値データ、および、重畳細胞画像50とともに、頻度分布22を確認することにより、細胞画像10に写る細胞90の分類の確度を、細胞画像10毎に多面的に把握することができる。

[0112] また、本実施形態では、上記のように、確率値21の代表値20aを取得するステップにおいて、代表値20aとして、確率値21の平均値を取得する。ここで、たとえば、確率値21の中央値を代表値20aとして取得する構成と比較して、細胞画像10において、面積は小さいが、2つ以上の種類のうちの第1の種類の分類の確度（確率値21）が非常に大きい領域が含まれる場合に、代表値20aが、第1の種類の分類の値となる。その場合、細胞画像10に写る細胞90が全体としては第1の種類の分類とは異なる第2の種類の分類として分類される細胞画像10であった場合でも、細胞画像10の一部の確率値21に起因して、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類の第1の種類であると分類される。そこで、上記のように、確率値21の平均値を代表値20aとして取得することにより、細胞画像10に写る細胞90を分類することによって細胞画像10の分類を行う場合に、細胞画像10の一部の確率値21に起因して、細胞画像10が、2つ以上の種類の第1の種類であると分類されることを抑制することができる。その結果、細胞画像10に写る細胞90の分類を行うことにより、細胞画像10の分類を行う際に、分類の精度が低下することを抑制することができる。

[0113] また、本実施形態では、上記のように、細胞画像10である教師用細胞画像30と、細胞画像10に対して、分類に対応する少なくとも2種類の撮影条件に関するラベル値を付すか、または、分類に対応する少なくとも2種類の培養条件に関するラベル値を付された教師用正解画像31とを用いて、学習済みモデル6を作成するステップをさらに備える。これにより、細胞画像

10に対して、分類に対応する少なくとも2種類の撮影条件に関するラベル値を付された教師用正解画像31を用いることによって、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類の撮影条件のうちのいずれの撮影条件によって撮影された画像であるかを分類するために用いることが可能な学習済みモデル6を生成することができる。また、分類に対応する少なくとも2種類の培養条件に関するラベル値を付された教師用正解画像31を用いることによって、細胞画像10が、細胞画像10に写る細胞90が、2つ以上の種類の培養条件のうちのいずれの培養条件によって培養された細胞90が写る画像であるか否かを分類するために用いることが可能な学習済みモデル6を生成することができる。

[0114] また、本実施形態では、上記のように、学習済みモデル6を作成するステップにおいて、撮影条件に関するラベル値として、細胞画像10を撮影した際の焦点が合っているか否かの2種類のラベル値を付すか、または、培養条件に関するラベル値として、細胞90を培養する培養容器80のコーティング剤、および、培養日数のいずれかに関する少なくとも2種類のラベル値を付された教師用正解画像31を用いて、学習済みモデル6を作成する。これにより、細胞画像10の焦点が合っているか否か、培養容器80のコーティング剤が適切なものであるか否か、および、培養日数が適切であるか否かのいずれかの条件において、2つ以上の種類の分類に画像を分類するために用いることが可能な学習済みモデル6を生成することができる。

[0115] また、本実施形態では、上記のように、指標値20が閾値よりも大きいか否かを判定するステップをさらに備える。これにより、指標値20が閾値よりも大きい細胞画像10を、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適した画像であると分類することができる。また、指標値20が閾値以下の細胞画像10を、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適していない画像であると分類することができる。したがって、複数の細胞画像10を用いて、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析を行う場合

に、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適した細胞画像10のみを用いて解析を行うことができる。その結果、細胞画像10に写る細胞90が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析の精度が低下することを抑制することができる。

[0116] [変形例]

今回開示された実施形態は、全ての点で例示であり制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は上記実施形態の説明ではなく請求の範囲によって示され、さらに請求の範囲と均等の意味および範囲内での全ての変更（変形例）が含まれる。

[0117] たとえば、上記実施形態では、制御部2aが、代表値20aとして、確率値21の平均値を取得する構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、制御部2aは、代表値20aとして、確率値21の中央値、最大値、最小値、および、最頻値のうちのいずれかを取得するように構成されていてもよい。

[0118] また、上記実施形態では、学習済みモデル6が、撮影条件として、焦点が合っているか否かを分類することを学習させるか、培養容器80のコーティング剤が適切であるか否か、および、細胞90の培養日数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかを分類することを学習させることにより作成される構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、学習済みモデル6は、撮影条件として、焦点が合っているか否か以外の条件に基づいて、学習させることにより作成されてもよい。たとえば、学習済みモデル6は、撮影条件として、撮影装置の種類が適切であるか否かを分類することを学習させることにより作成されてもよい。また、学習済みモデル6は、培養容器80のコーティング剤が適切であるか否か、または、培養日数が適切であるか否か以外の培養条件に基づく分類を学習させることにより作成されてもよい。たとえば、学習済みモデル6は、培養装置の種類が適切であるか否かを分類することを学習させることにより作成されてもよい。学習済みモデル6が分類する撮影条件、および、培養条件は、どのようなものであつて

もよい。

[0119] また、上記実施形態では、制御部 2 a が、細胞領域における確率値 2 1 の代表値 2 0 a を取得する構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、制御部 2 a は、細胞画像 1 0 に含まれる全ての画素の確率値 2 1 に基づいて、代表値 2 0 a を取得するように構成されていてもよい。しかしながら、制御部 2 a が、細胞画像 1 0 に含まれる全ての画素の確率値 2 1 の代表値 2 0 a を取得する構成の場合、代表値 2 0 a を取得する処理の負荷が増加する。したがって、制御部 2 a は、細胞領域における確率値 2 1 の代表値 2 0 a を取得するように構成されることが好ましい。

[0120] また、上記実施形態では、制御部 2 a が、表示部 4 において、重畳細胞画像 5 0 と、代表値 2 0 a の数値データと、頻度分布 2 2 とを表示する構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、制御部 2 a は、表示部 4 において、代表値 2 0 a の数値データのみを表示するように構成されていてもよい。また、制御部 2 a は、表示部 4 において、代表値 2 0 a の数値データ、および、重畳細胞画像 5 0 を表示するように構成されていてもよい。

[0121] また、上記実施形態では、制御部 2 a が、代表値 2 0 a の数値データを表示部 4 に表示する際に、複数の代表値 2 0 a の数値データをまとめて表示するグラフ 4 0 a、グラフ 4 0 b、および、グラフ 4 0 c のいずれかを表示する構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、制御部 2 a は、代表値 2 0 a の数値データを表示する際に、グラフで表示するのではなく、代表値 2 0 a の数値自体を表示するように構成されていてもよい。

[0122] また、上記実施形態では、細胞画像解析装置 1 0 0 が、学習済みモデル 6 を生成する構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、細胞画像解析装置 1 0 0 は、細胞画像解析装置 1 0 0 とは異なる画像解析装置などによって生成された学習済みモデル 6 を使用するように構成されていてもよい。

[0123] また、上記実施形態では、重畳細胞画像生成部 2 d が、2 つ以上の種類の

うちの第1の種類の分類のラベル値の確率値21に対して青色の標識51を重畳し、第1の種類とは異なる第2の種類の分類のラベル値の確率値21に対して赤色の標識52を重畳した重畳細胞画像50を生成する構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。確率値21の違いが識別可能であれば、重畳細胞画像生成部2dは、2つ以上の種類の分類の各ラベル値の確率値21に対して、どのような色の標識を重畳させてもよい。

[0124] また、上記実施形態では、画像処理部2cが、第1学習済みモデル6aを生成する際に、焦点が合っているか否かの2種類のラベル値を付した教師用正解画像31を用いる構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、画像処理部2cは、焦点の一致度によって、3種類以上のラベル値が付された教師用正解画像を用いて学習モデル7を学習させるように構成されていてもよい。

[0125] また、上記実施形態では、画像処理部2cが、第2学習済みモデル6bを生成する際に、コーティング剤の種類がコーティング剤Aであるか否かの2種類のラベル値を付した教師用正解画像31を用いる構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、画像処理部2cは、コーティング剤の種類に応じて、3種類上のラベル値が付された教師用正解画像を用いて学習モデル7を学習させるように構成されていてもよい。

[0126] また、上記実施形態では、画像処理部2cが、第3学習済みモデル6cを生成する際に、培養日数が5日であるか否かの2種類のラベル値を付した教師用正解画像31を用いる構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、画像処理部2cは、培養日数に応じて、3種類以上のラベル値が付された教師用正解画像を用いて学習モデル7を学習させるように構成されていてもよい。

[0127] また、上記実施形態では、ステップ201の処理として、画像取得部1が細胞画像10を取得する構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。たとえば、画像処理部2cが、画像取得部1によって予め取得され、記憶部3に記憶された細胞画像10を取得するように構成されていてもよい。

[0128] また、上記実施形態では、制御部 2 a が、指標値 2 0 が閾値よりも大きい
か否かを判定する処理を行う構成の例を示したが、本発明はこれに限られな
い。たとえば、制御部 2 a は、指標値 2 0 が閾値よりも大きいか否かを判定
する処理を行わなくてもよい。

[0129] [態様]

上記した例示的な実施形態は、以下の態様の具体例であることが当業者に
より理解される。

[0130] (項目 1)

細胞が写る細胞画像を取得するステップと、
前記細胞を 2 つ以上の種類に分類することを学習させた学習済みモデルに
前記細胞画像を入力するステップと、
前記学習済みモデルにより出力された前記細胞画像の各画素の解析結果に
基づいて、前記細胞画像に写る前記細胞が、2 つ以上の種類のうちのいずれ
の分類であるかの確度を表す指標値を取得するステップと、
取得した前記指標値を表示するステップと、を備える、細胞画像解析方法
。

[0131] (項目 2)

前記学習済みモデルは、前記解析結果として、前記分類の推定値である確
率値を出力するように学習されており、
前記指標値を取得するステップにおいて、前記学習済みモデルによって出
力された前記確率値に基づいて取得される前記確率値の代表値を、前記指標
値として取得する、項目 1 に記載の細胞画像解析方法。

[0132] (項目 3)

前記細胞画像は、培養容器において培養された培養細胞を含む画像であり
、
前記学習済みモデルは、前記細胞画像を撮影した際の焦点が合っているか
否か、前記培養容器のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日
数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかを分類することを学習さ

せることにより作成されており、

前記指標値を取得するステップにおいて、前記細胞画像を撮影した際の焦点が合っているか否か、前記培養容器のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかの前記指標値を取得する、項目2に記載の細胞画像解析方法。

[0133] (項目4)

前記学習済みモデルは、前記細胞が正常細胞であるか異常細胞であるかの解析に適しているか否かを分類することを学習させることにより作成されており、

前記指標値を取得するステップにおいて、前記確率値に基づいて、前記細胞画像が、前記細胞画像に写る前記細胞が前記正常細胞であるか前記異常細胞であるかの解析に適している確度を表す値を、前記指標値として取得する、項目2または3に記載の画像解析方法。

[0134] (項目5)

前記学習済みモデルは、同一種類の前記細胞について、前記正常細胞であるか前記異常細胞であるかの解析に適しているか否かを分類することを学習させることにより作成されている、項目4に記載の細胞画像解析方法。

[0135] (項目6)

前記細胞画像に写る前記細胞の領域である細胞領域を取得するステップをさらに備え、

前記確率値の前記代表値を取得するステップにおいて、前記確率値の前記代表値として、前記細胞領域内における前記確率値の前記代表値を取得する、項目2～5のいずれか1項に記載の細胞画像解析方法。

[0136] (項目7)

前記確率値の前記代表値を表示するステップにおいて、前記確率値の前記代表値の数値データ、および、前記確率値の分布を前記細胞画像に重畳した重畳細胞画像を表示する、項目2～6のいずれか1項に記載の細胞画像解析方法。

[0137] (項目 8)

前記確率値の前記代表値を表示するステップにおいて、前記確率値の前記代表値の前記数値データ、および、前記重畳細胞画像とともに、前記確率値の頻度分布を表示する、項目 7 に記載の細胞画像解析方法。

[0138] (項目 9)

前記確率値の前記代表値を取得するステップにおいて、前記代表値として、前記確率値の平均値を取得する、項目 2～8 のいずれか 1 項に記載の細胞画像解析方法。

[0139] (項目 10)

前記細胞画像である教師用細胞画像と、前記細胞画像に対して、前記分類に対応する少なくとも 2 種類の撮影条件に関するラベル値を付すか、または、前記分類に対応する少なくとも 2 種類の培養条件に関する前記ラベル値を付された教師用正解画像とを用いて、前記学習済みモデルを作成するステップをさらに備える、項目 1～9 のいずれか 1 項に記載の細胞画像解析方法。

[0140] (項目 11)

前記学習済みモデルを作成するステップにおいて、前記撮影条件に関する前記ラベル値として、前記細胞画像を撮影した際の焦点が合っているか否かの 2 種類の前記ラベル値を付すか、または、前記培養条件に関する前記ラベル値として、前記細胞を培養する培養容器のコーティング剤、および、培養日数のいずれかに関する少なくとも 2 種類の前記ラベル値を付された前記教師用正解画像を用いて、前記学習済みモデルを作成する、項目 10 に記載の細胞画像解析方法。

[0141] (項目 12)

前記指標値が閾値よりも大きいか否かを判定するステップをさらに備える、項目 1～11 のいずれか 1 項に記載の細胞画像解析方法。

符号の説明

[0142] 6 学習済みモデル

10 細胞画像

2 0 指標値

2 0 a 代表値 (平均値)

2 1 確率値

2 2、2 2 a、2 2 b 頻度分布

8 0 培養容器

8 1 培養溶液

9 0 細胞 (培養細胞)

請求の範囲

- [請求項1] 細胞が写る細胞画像を取得するステップと、
前記細胞を2つ以上の種類に分類することを学習させた学習済みモデルに前記細胞画像を入力するステップと、
前記学習済みモデルにより出力された前記細胞画像の各画素の解析結果に基づいて、前記細胞画像に写る前記細胞が、2つ以上の種類の分類のうちのいずれの分類であるかの確度を表す指標値を取得するステップと、
取得した前記指標値を表示するステップと、を備える、細胞画像解析方法。
- [請求項2] 前記学習済みモデルは、前記解析結果として、前記分類の推定値である確率値を出力するように学習されており、
前記指標値を取得するステップにおいて、前記学習済みモデルによって出力された前記確率値に基づいて取得される前記確率値の代表値を、前記指標値として取得する、請求項1に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項3] 前記細胞画像は、培養容器において培養された培養細胞を含む画像であり、
前記学習済みモデルは、前記細胞画像を撮影した際の焦点が合っているか否か、前記培養容器のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかを分類することを学習させることにより作成されており、
前記指標値を取得するステップにおいて、前記細胞画像を撮影した際の焦点が合っているか否か、前記培養容器のコーティング剤が適切であるか否か、および、培養日数が適切であるか否かのうち、少なくともいずれかの前記指標値を取得する、請求項2に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項4] 前記学習済みモデルは、前記細胞が正常細胞であるか異常細胞であ

るかの解析に適しているか否かを分類することを学習させることにより作成されており、

前記指標値を取得するステップにおいて、前記確率値に基づいて、前記細胞画像が、前記細胞画像に写る前記細胞が前記正常細胞であるか前記異常細胞であるかの解析に適している度合いを表す値を、前記指標値として取得する、請求項 2 に記載の細胞画像解析方法。

[請求項5] 前記学習済みモデルは、同一種類の前記細胞について、前記正常細胞であるか前記異常細胞であるかの解析に適しているか否かを分類することを学習させることにより作成されている、請求項 4 に記載の細胞画像解析方法。

[請求項6] 前記細胞画像に写る前記細胞の領域である細胞領域を取得するステップをさらに備え、

前記確率値の前記代表値を取得するステップにおいて、前記確率値の前記代表値として、前記細胞領域内における前記確率値の前記代表値を取得する、請求項 2 に記載の細胞画像解析方法。

[請求項7] 前記確率値の前記代表値を表示するステップにおいて、前記確率値の前記代表値の数値データ、および、前記確率値の分布を前記細胞画像に重畳した重畳細胞画像を表示する、請求項 2 に記載の細胞画像解析方法。

[請求項8] 前記確率値の前記代表値を表示するステップにおいて、前記確率値の前記代表値の前記数値データ、および、前記重畳細胞画像とともに、前記確率値の頻度分布を表示する、請求項 7 に記載の細胞画像解析方法。

[請求項9] 前記確率値の前記代表値を取得するステップにおいて、前記代表値として、前記確率値の平均値を取得する、請求項 2 に記載の細胞画像解析方法。

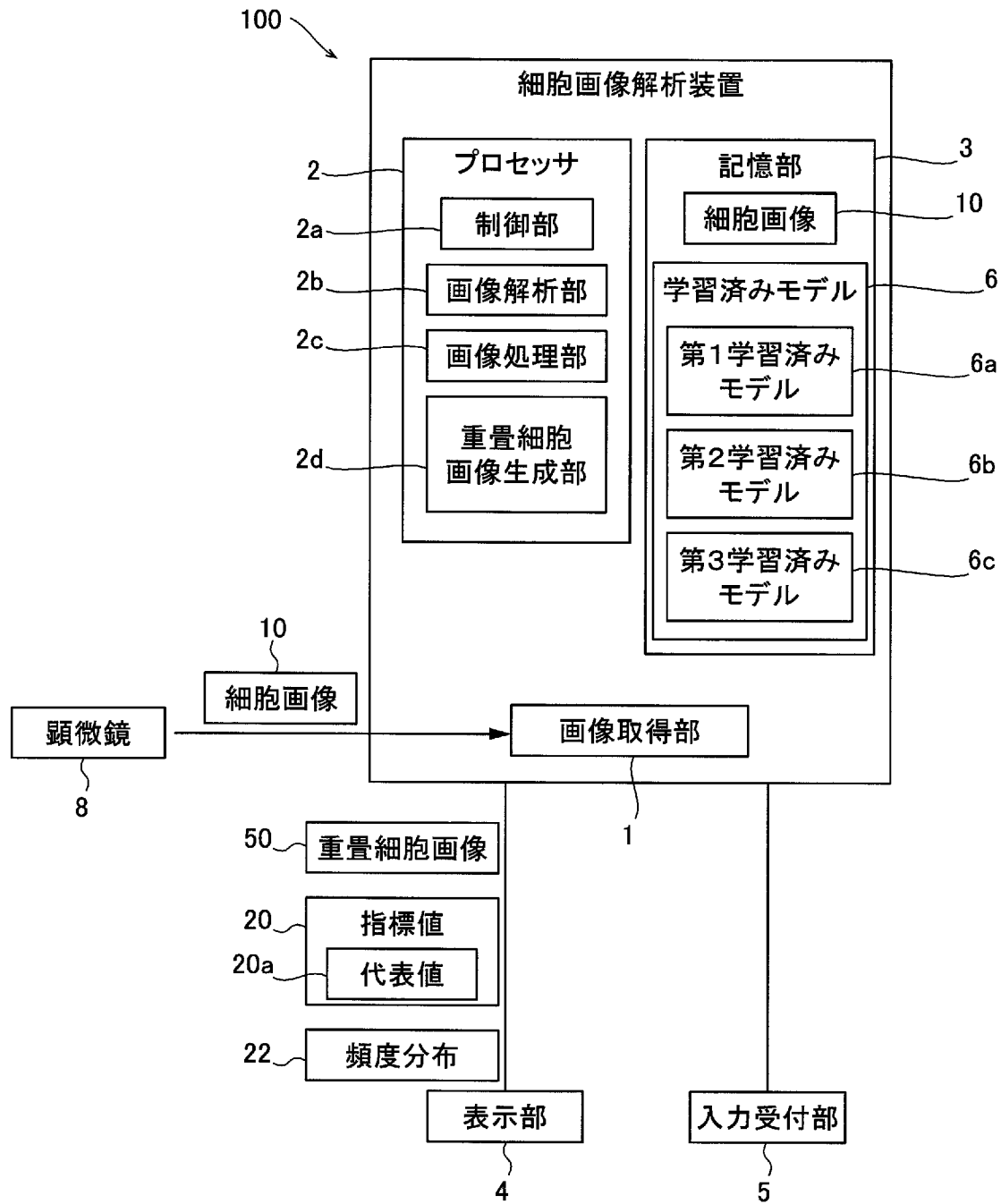
[請求項10] 前記細胞画像である教師用細胞画像と、前記細胞画像に対して、前記分類に対応する少なくとも 2 種類の撮影条件に関するラベル値を付

すか、または、前記分類に対応する少なくとも2種類の培養条件に関する前記ラベル値を付された教師用正解画像とを用いて、前記学習済みモデルを作成するステップをさらに備える、請求項1に記載の細胞画像解析方法。

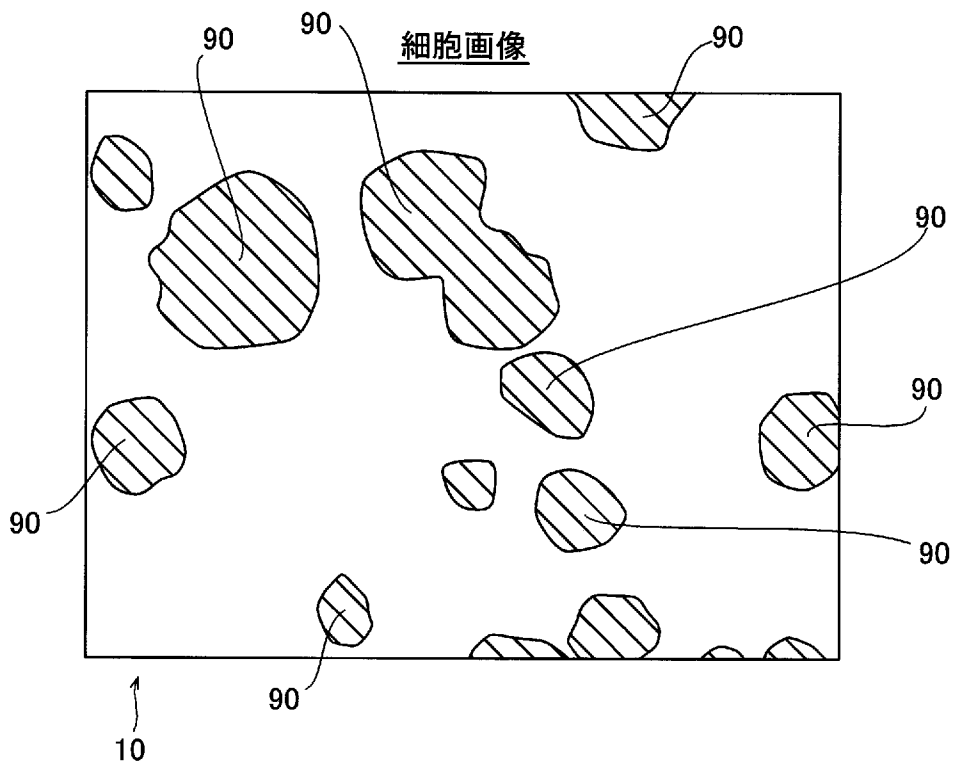
[請求項11] 前記学習済みモデルを作成するステップにおいて、前記撮影条件に関する前記ラベル値として、前記細胞画像を撮影した際の焦点が合っているか否かの2種類の前記ラベル値を付すか、または、前記培養条件に関する前記ラベル値として、前記細胞を培養する培養容器のコーティング剤、および、培養日数のいずれかに関する少なくとも2種類の前記ラベル値を付された前記教師用正解画像を用いて、前記学習済みモデルを作成する、請求項10に記載の細胞画像解析方法。

[請求項12] 前記指標値が閾値よりも大きいか否かを判定するステップをさらに備える、請求項1に記載の細胞画像解析方法。

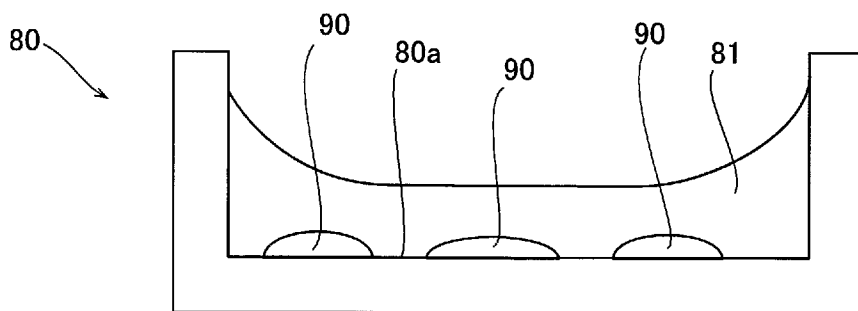
[図1]



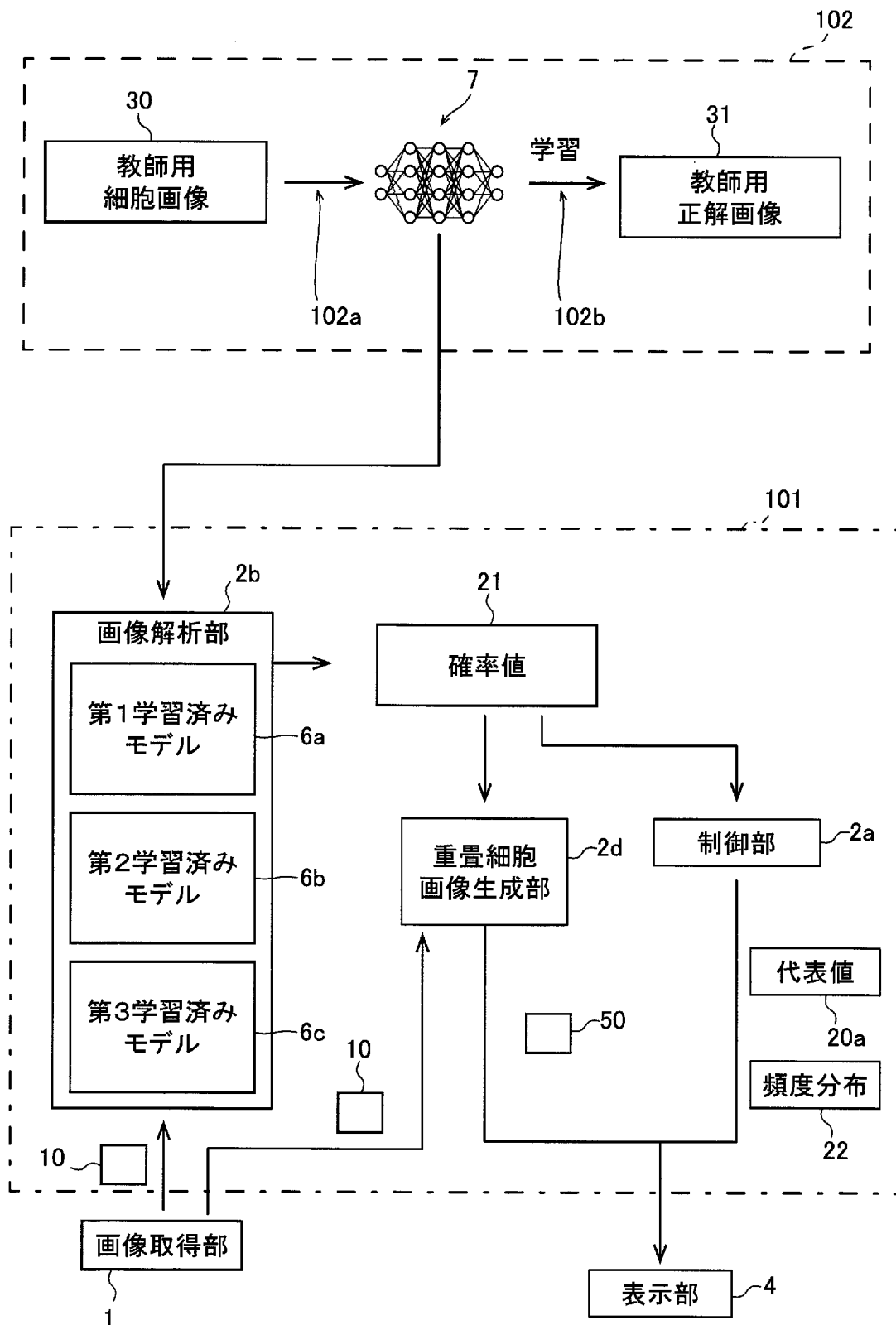
[図2]



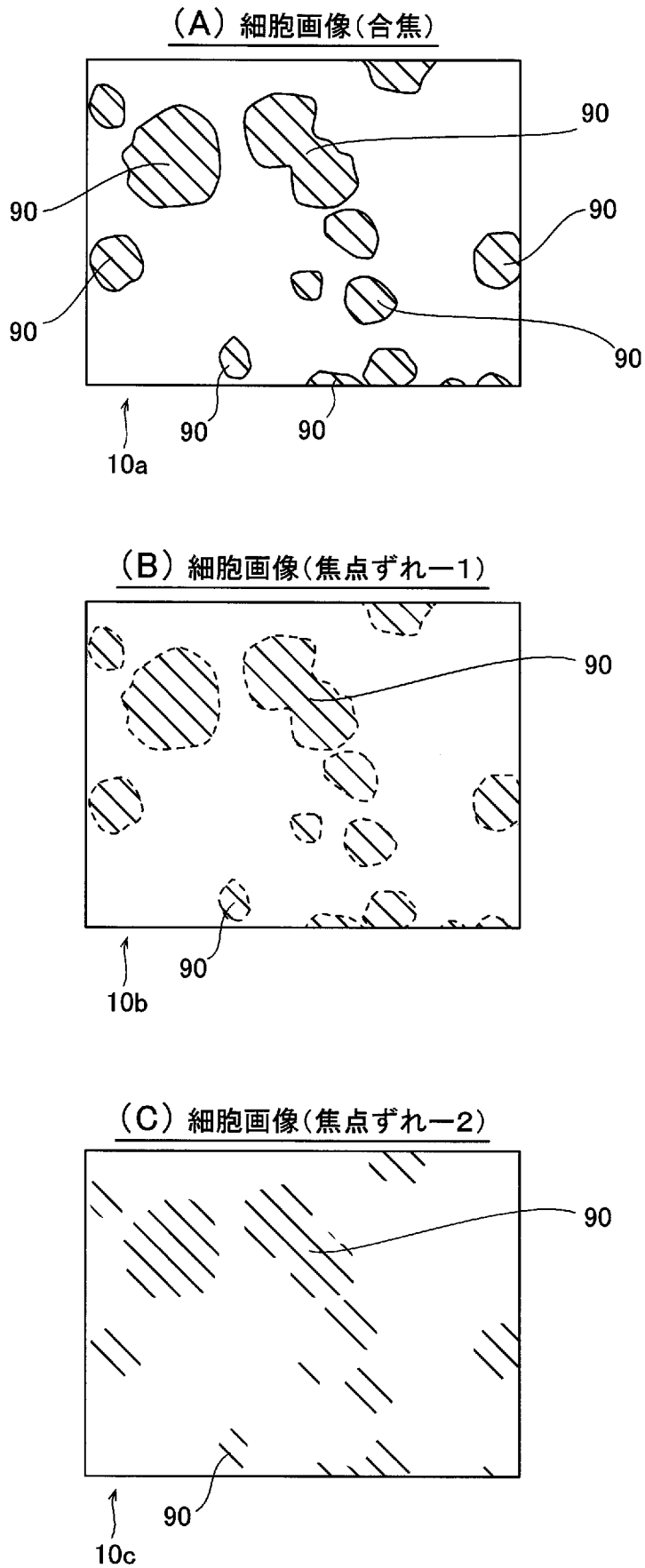
[図3]



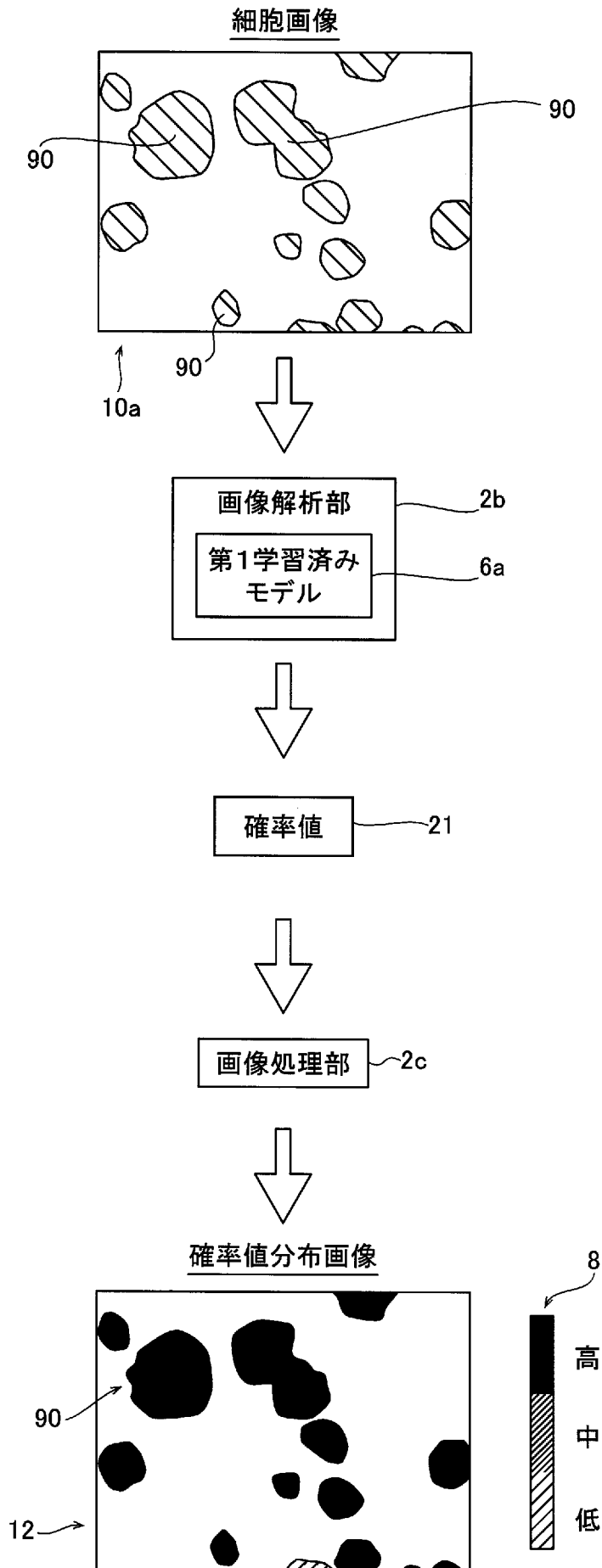
[図4]



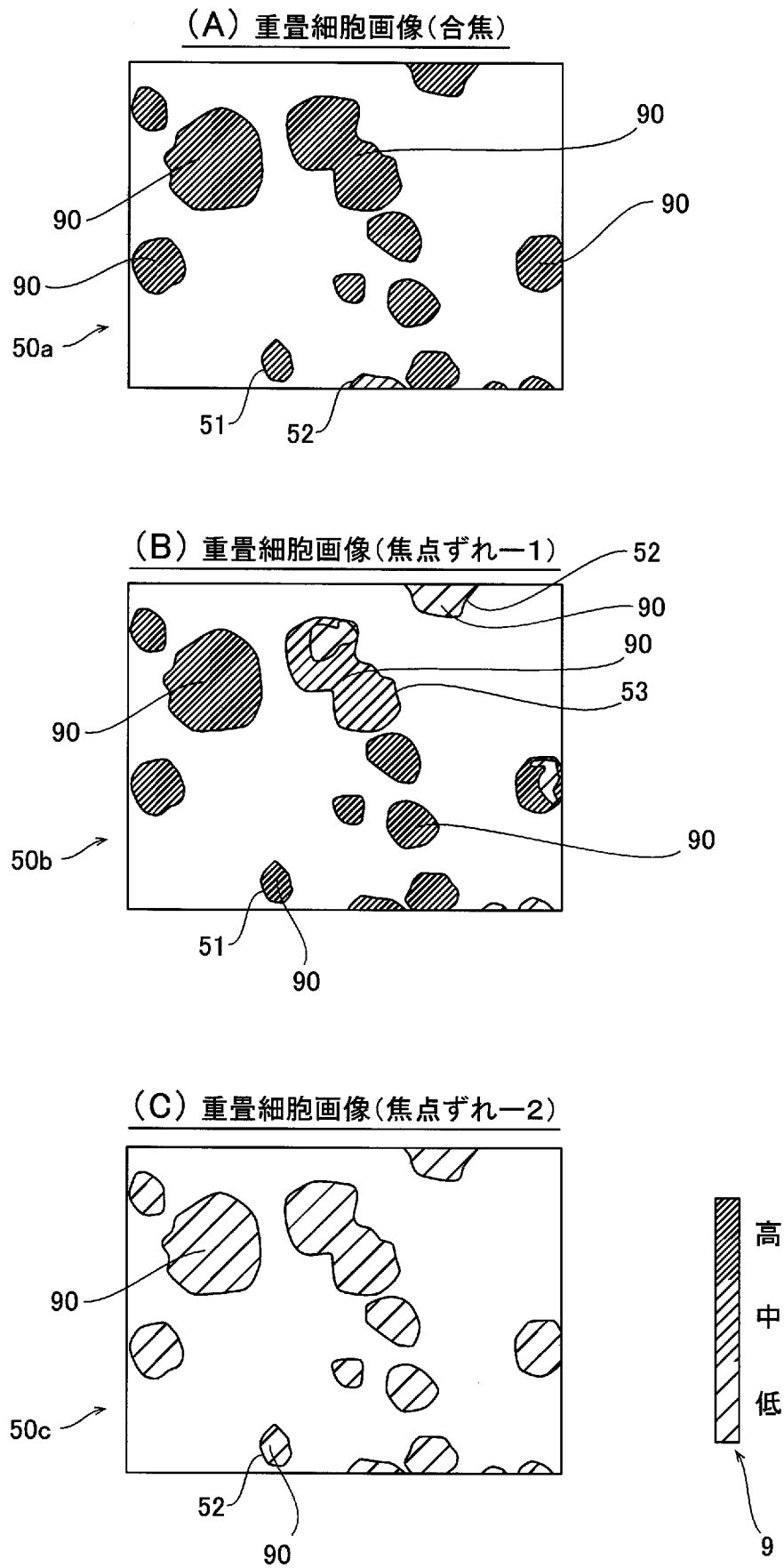
[図5]



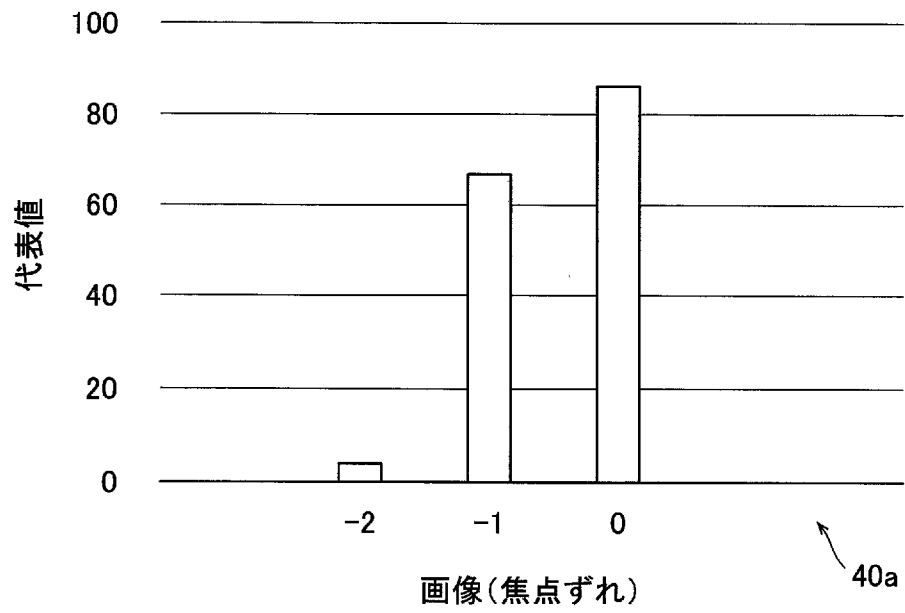
[図6]



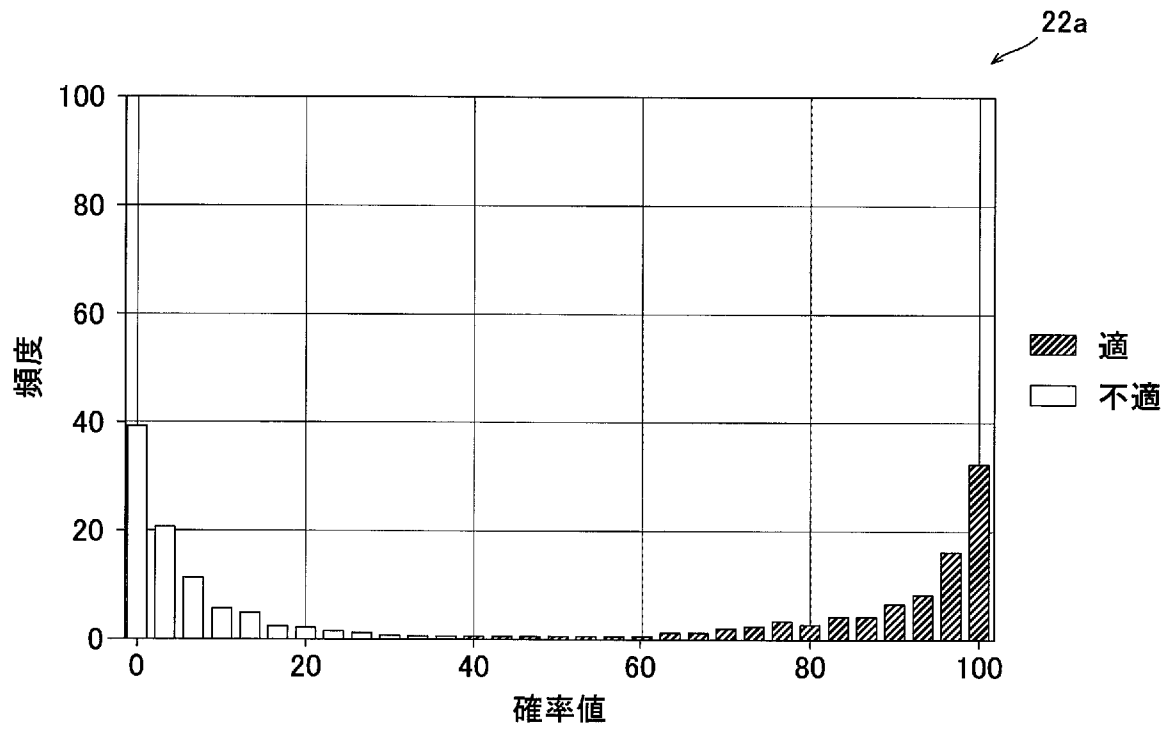
[図7]



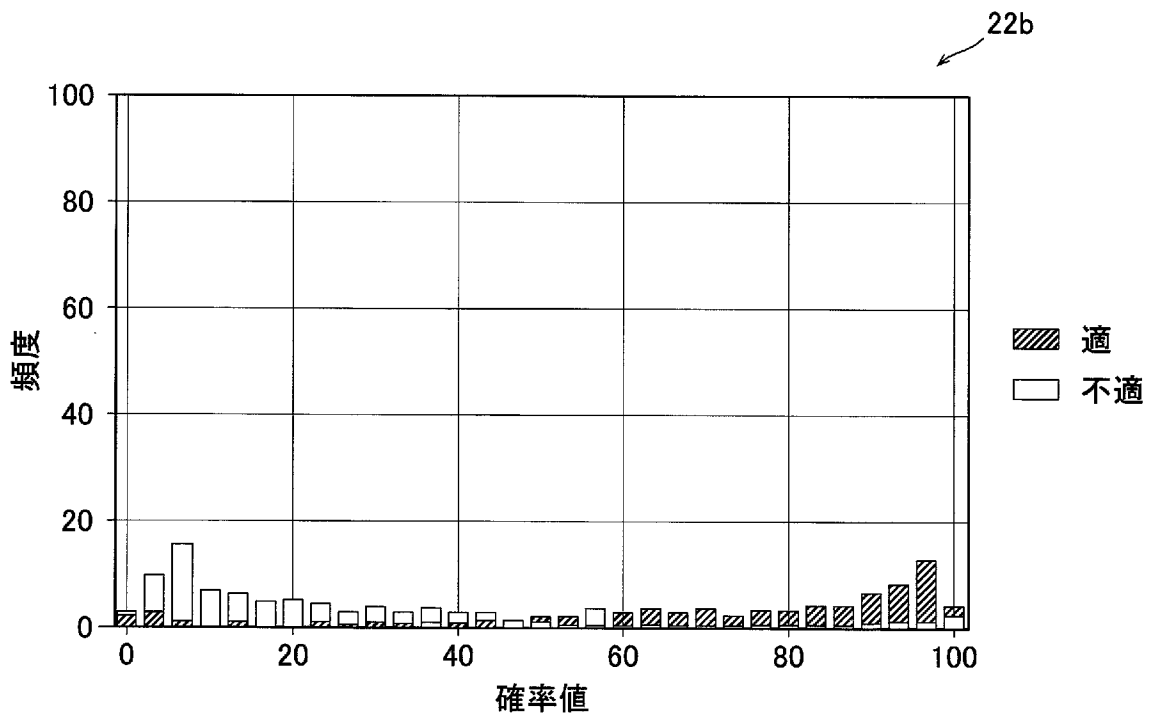
[図8]



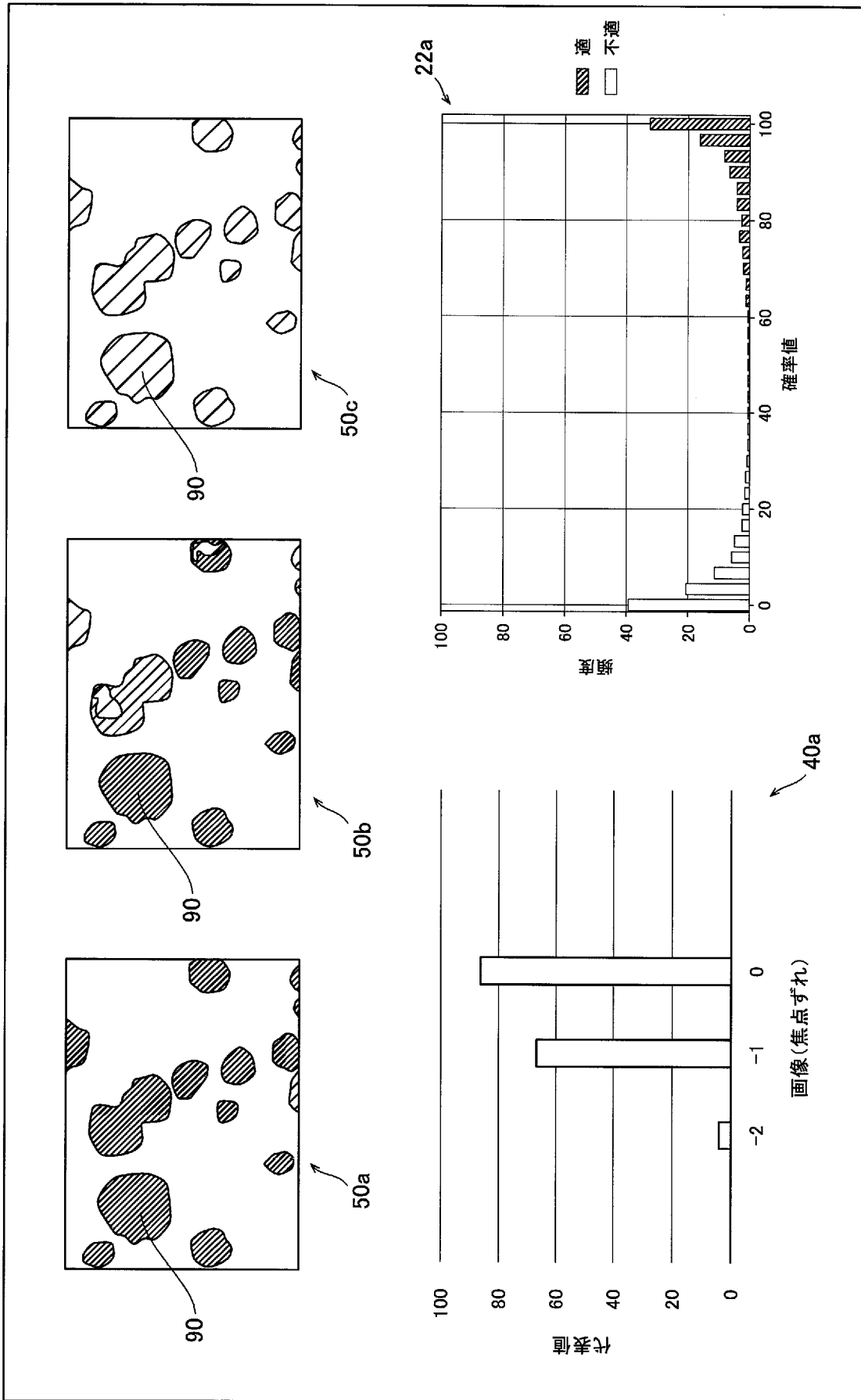
[図9]



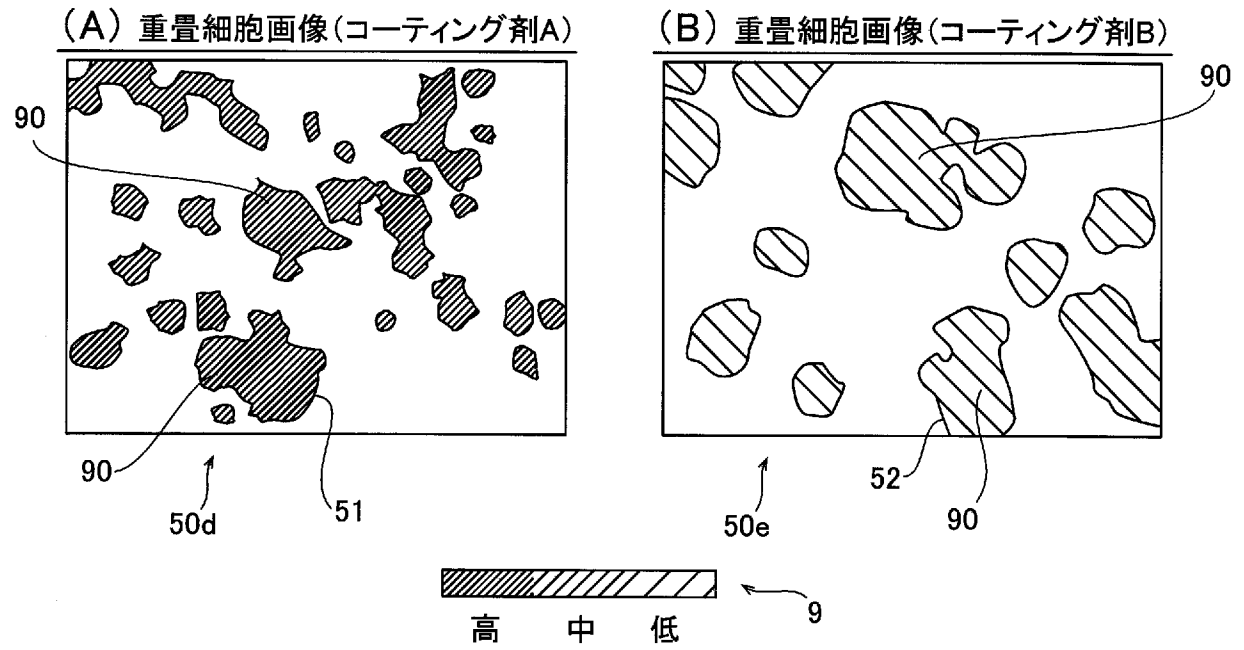
[図10]



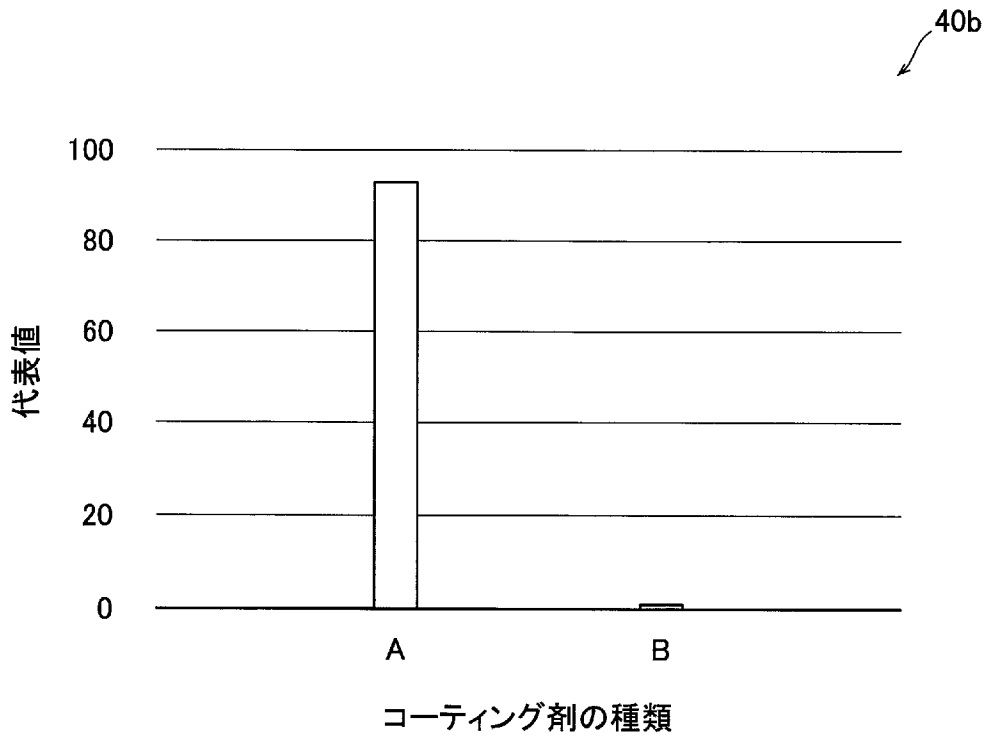
[図11]



[図12]

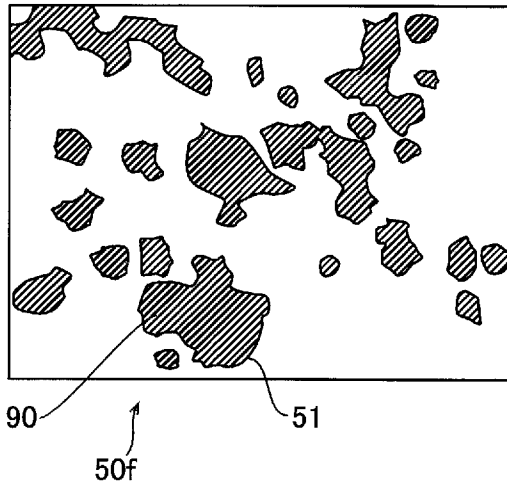


[図13]

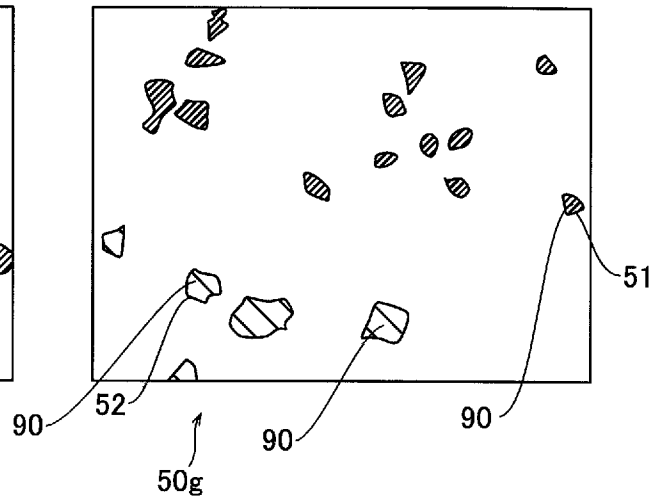


[図14]

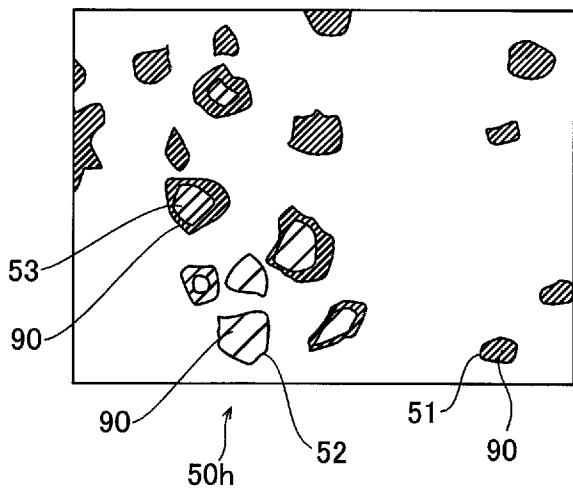
(A) 重畳細胞画像(5日培養)



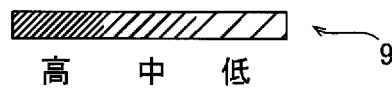
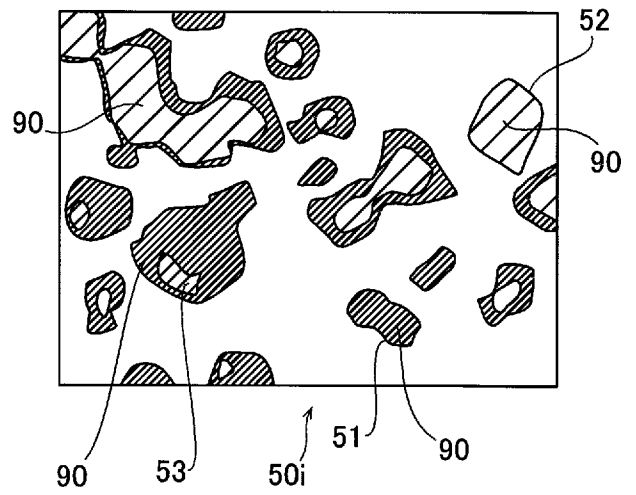
(B) 重畳細胞画像(4日培養)



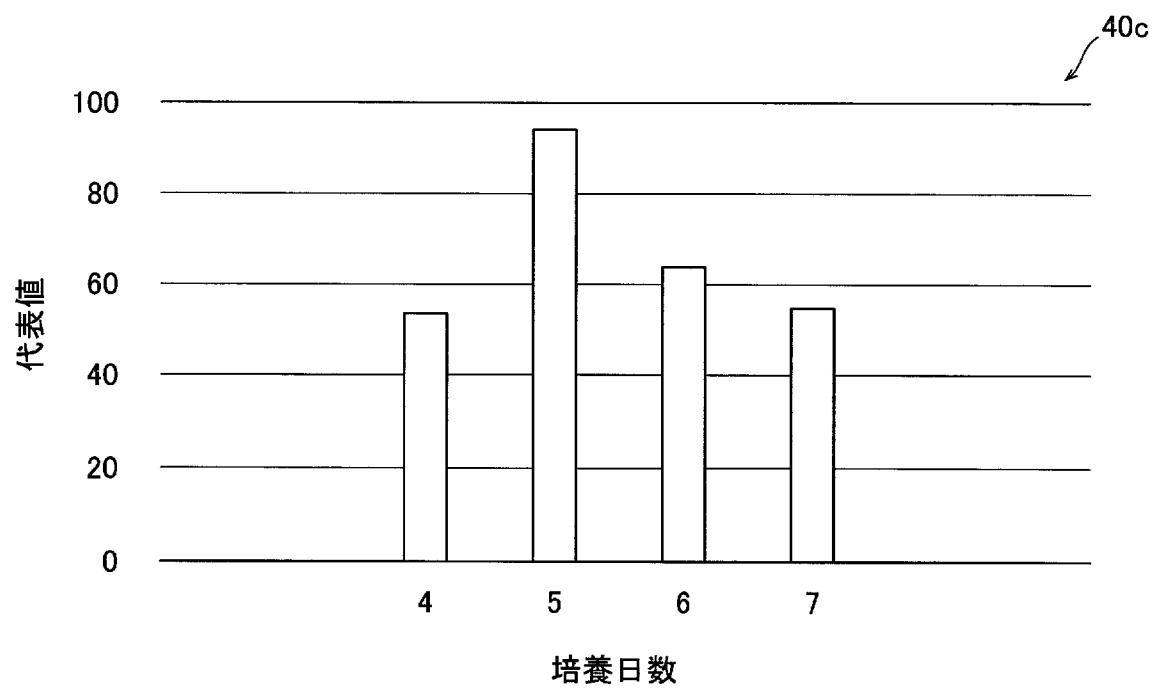
(C) 重畳細胞画像(6日培養)



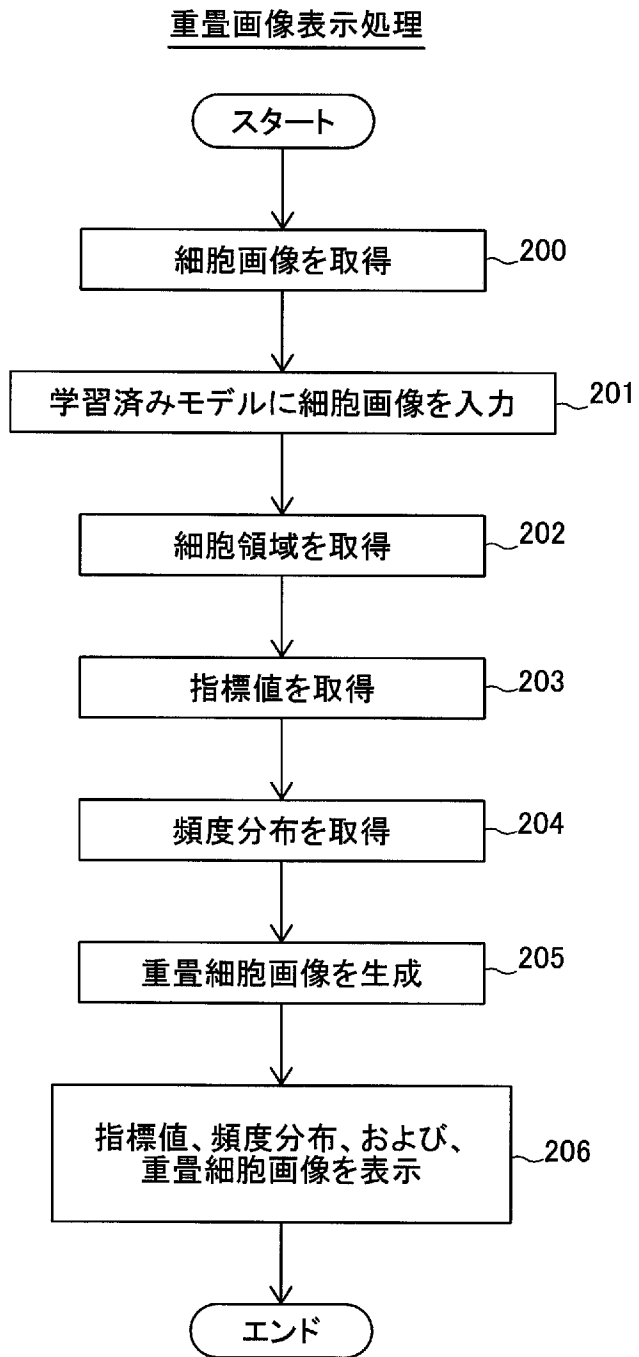
(D) 重畳細胞画像(7日培養)



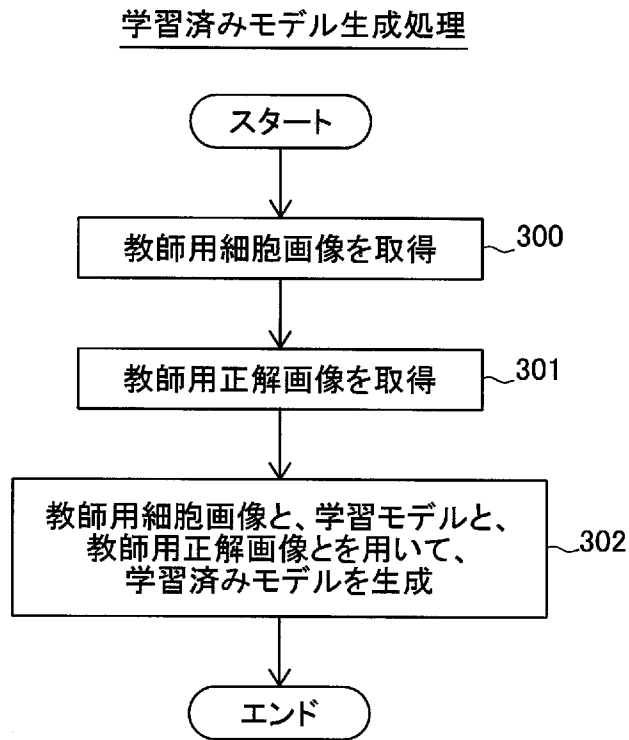
[図15]



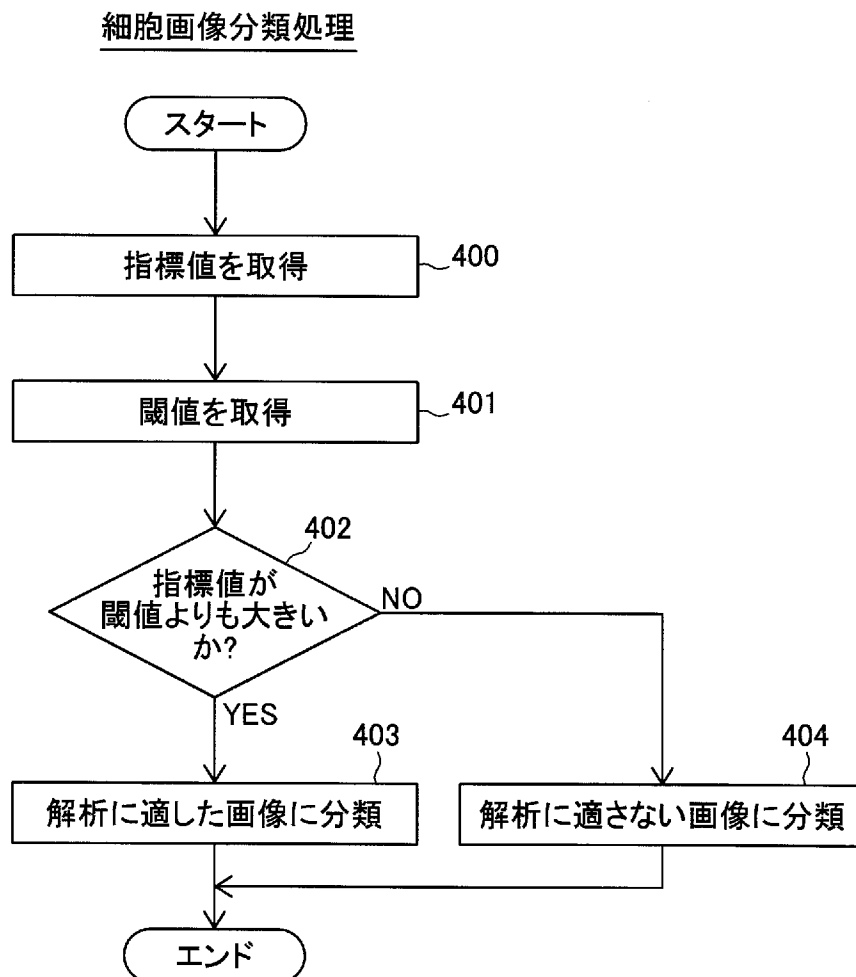
[図16]



[図17]



[図18]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/028777

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>C12M 1/34</i> (2006.01)i; <i>G06T 7/00</i> (2017.01)i; <i>C12Q 1/02</i> (2006.01)i FI: C12M1/34 A; G06T7/00 350B; C12Q1/02; G06T7/00 630		
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) C12M1/00-3/10; G06T7/00-7/90; C12Q1/02		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Published examined utility model applications of Japan 1922-1996 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2022 Registered utility model specifications of Japan 1996-2022 Published registered utility model applications of Japan 1994-2022		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); PubMed		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2019/171546 A1 (SHIMADZU CORP.) 12 September 2019 (2019-09-12) claims 1, 5, 6, 10, paragraphs [0001], [0007], [0013], [0065], [0070]	1, 10, 12
Y		2-9, 11
X	WO 2021/009906 A1 (SHIMADZU CORP.) 21 January 2021 (2021-01-21) paragraphs [0027], [0032], [0035], [0113], [0134], [0150]	1, 10, 12
Y		2-9, 11
Y	JP 2021-018459 A (OLYMPUS CORP.) 15 February 2021 (2021-02-15) paragraphs [0007], [0064], [0145]	2-9, 11
Y	JP 2020-531971 A (SIEMENS HEALTHCARE GMBH) 05 November 2020 (2020-11-05) abstract, claim 12	3, 11
Y	WO 2020/241772 A1 (KYOTO UNIV.) 03 December 2020 (2020-12-03) paragraph [0005], experiment example 6	3, 11
Y	WO 2021/059572 A1 (FUJIFILM CORP.) 01 April 2021 (2021-04-01) paragraph [0063]	3, 11
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 05 October 2022		Date of mailing of the international search report 18 October 2022
Name and mailing address of the ISA/JP Japan Patent Office (ISA/JP) 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915 Japan		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2022/028777

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO	2019/171546	A1	12 September 2019	US 2021/0133963 A1 claims 1, 5, 6, 10, paragraphs [0001], [0008], [0020], [0091], [0101] CN 111837157 A	
WO	2021/009906	A1	21 January 2021	US 2022/0148282 A1 paragraphs [0051], [0056], [0059], [0137], [0158], [0174] CN 114127307 A	
JP	2021-018459	A	15 February 2021	US 2021/0019580 A1 paragraphs [0002], [0092], [0173] CN 112241678 A	
JP	2020-531971	A	05 November 2020	US 2020/0184637 A1 abstract, claim 12 EP 3669227 A1 CN 111051955 A	
WO	2020/241772	A1	03 December 2020	EP 3978595 A1 paragraph [0006], experiment example 6	
WO	2021/059572	A1	01 April 2021	(Family: none)	
WO	2020/031243	A1	13 February 2020	US 2021/0272288 A1 whole document KR 10-2021-0008051 A CN 112424822 A	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） C12M 1/34(2006.01)i; G06T 7/00(2017.01)i; C12Q 1/02(2006.01)i FI: C12M1/34 A; G06T7/00 350B; C12Q1/02; G06T7/00 630		
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）） C12M1/00-3/10; G06T7/00-7/90; C12Q1/02 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 1971-2022年 日本国実用新案登録公報 1996-2022年 日本国登録実用新案公報 1994-2022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） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); PubMed		
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
X	WO 2019/171546 A1 (株式会社島津製作所) 12.09.2019 (2019-09-12) 請求項1, 5, 6及び10, [0001], [0007], [0013], [0065], [0070]	1, 10, 12
Y		2-9, 11
X	WO 2021/009906 A1 (株式会社島津製作所) 21.01.2021 (2021-01-21) [0027], [0032], [0035], [0113], [0134], [0150]	1, 10, 12
Y		2-9, 11
Y	JP 2021-018459 A (オリンパス株式会社) 15.02.2021 (2021-02-15) [0007], [0064], [0145]	2-9, 11
Y	JP 2020-531971 A (シーメンスヘルスケア ゲゼルシャフト ミット ベシユレンクテ ル ハフツング) 05.11.2020 (2020-11-05) 要約, 請求項1 2	3, 11
Y	WO 2020/241772 A1 (国立大学法人京都大学) 03.12.2020 (2020-12-03) [0005], 実験例 6	3, 11
Y	WO 2021/059572 A1 (富士フイルム株式会社) 01.04.2021 (2021-04-01) [0063]	3, 11
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input checked="" type="checkbox"/> 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、一般的な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抵触するものではなく、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 05.10.2022	国際調査報告の発送日 18.10.2022	
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	権限のある職員（特許庁審査官） 鈴木 崇之 4N 4152 電話番号 03-3581-1101 内線 3448	

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2022/028777

引用文献			公表日	パテントファミリー文献		公表日
WO	2019/171546	A1	12.09.2019	US 2021/0133963	A1	
				Claims 1, 5, 6 and 10, [0001], [0008], [0020], [0091], [0101]		
				CN 111837157	A	
WO	2021/009906	A1	21.01.2021	US 2022/0148282	A1	
				[0051], [0056], [0059], [0137], [0158], [0174]		
				CN 114127307	A	
JP	2021-018459	A	15.02.2021	US 2021/0019580	A1	
				[0002], [0092], [0173]		
				CN 112241678	A	
JP	2020-531971	A	05.11.2020	US 2020/0184637	A1	
				ABSTRACT, Claim 12		
				EP 3669227	A1	
				CN 111051955	A	
WO	2020/241772	A1	03.12.2020	EP 3978595	A1	
				[0006], Experiment Example 6		
WO	2021/059572	A1	01.04.2021	(ファミリーなし)		
WO	2020/031243	A1	13.02.2020	US 2021/0272288	A1	
				Whole document		
				KR 10-2021-0008051	A	
				CN 112424822	A	