

(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)



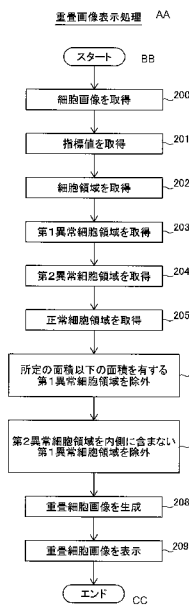
(10) 国際公開番号
WO 2023/008526 A1

- (51) 国際特許分類:
C12M 1/34 (2006.01) *C12Q 1/04* (2006.01)
G06T 7/00 (2017.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2022/029117
- (22) 国際出願日: 2022年7月28日(28.07.2022)
- (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 2021-124762 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,

(54) Title: CELL IMAGE ANALYSIS METHOD

(54) 発明の名称: 細胞画像解析方法

[図13]



- 200 Acquire cell image
- 201 Acquire index values
- 202 Acquire cell region
- 203 Acquire first abnormal cell regions
- 204 Acquire second abnormal cell regions
- 205 Acquire normal cell regions
- 206 Exclude first abnormal cell regions each having area smaller than predetermined area
- 207 Exclude first abnormal cell regions each including no second abnormal cell regions inside thereof
- 208 Generate superimposed cell image
- 209 Display superimposed cell image
- AA Superimposed image display processing
- BB Start
- CC End

(57) Abstract: This cell image analysis method involves: a step for acquiring a cell image (10) displaying cells (90); a step for acquiring index values (21) obtained by analyzing the cells using a learned model having learned cell analysis; a step for acquiring abnormal cell regions (91) in each of which, among the index values, a first index value indicating that a cell is not a normal cell and is an abnormal cell is greater than a predetermined determination reference value (20); and a step for representing the abnormal cell regions in an identifiable manner.



WO 2023/008526 A1

HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, 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 (90) が写る細胞画像 (10) を取得するステップと、細胞の解析を学習させた学習済みモデル (6) を用いて細胞を解析した指標値 (21) を取得するステップと、指標値のうち、細胞が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第1指標値が所定の判定基準値 (20) よりも大きい領域である異常細胞領域 (91) を取得するステップと、異常細胞領域を識別可能に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。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、正常細胞領域と異常細胞領域とを分類する。具体的には、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、正常細胞領域と異常細胞領域と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（指標値）を用いて正常細胞領域と異常細胞領域とを分類する場合、各画素における指標値のうち、最も高い指標値によって、その画素が正常細胞領域であるか異常細胞領域であるかを決定する。すなわち、各画素において、正常細胞であることを示す指標値が、異常細胞を示

す指標値および背景を示す指標値よりも大きい場合、正常細胞領域であると分類する。また、各画素において、異常細胞であることを示す指標値が、正常細胞である指標値および背景である指標値よりも大きい場合、異常細胞領域であると分類する。したがって、正常細胞領域に分類された領域であっても、異常細胞が含まれる可能性がある。そのため、国際公開第2019/171546号のようなセグメンテーション処理によって正常細胞領域と異常細胞領域とを分類する手法では、正常細胞領域に分類された領域において、異常細胞の疑いがあるか否かを把握することが困難である。そこで、細胞画像において、異常細胞の疑いがある領域を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、細胞画像において、異常細胞の疑いがある領域を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、細胞の解析を学習させた学習済みモデルを用いて細胞画像に写る細胞を解析した指標値を取得するステップと、指標値のうち、細胞が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第1指標値が所定の判定基準値よりも大きい領域である異常細胞領域を取得するステップと、異常細胞領域を識別可能に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、指標値のうち、細胞が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第1指標値が所定の判定基準値よりも大きい領域である異常細胞領域を取得するステップを備える。これにより、第1指標値が所定の判定基準値よりも大きい領域が異常細胞領域として取得されるので、第1指標値が他の指標値よりも小さい場合でも、異常細胞領域として取得することができる。また、上記のように、異常細胞領域を識別可能に表示するステップを備える。これにより、たとえば、

判定基準値を小さくした場合に、取得した異常細胞領域が、異常細胞の疑いがある領域として識別可能に表示されるので、異常細胞の疑いがある異常細胞領域を、視認可能に表示することができる。これらの結果、細胞画像において、異常細胞の疑いがある領域を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]一実施形態による学習モデルの学習方法と、第1学習済み学習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4]一実施形態による画像処理部が、学習済みモデルが出力した指標値に基づいてラベル画像を生成する構成を説明するための模式図である。
- [図5]異常細胞ラベル画像、異常細胞ラベル画像の拡大図、および、画素値のグラフを説明するための模式図（A）～模式図（C）である。
- [図6]判定基準値を変化させた場合の異常細胞ラベル画像を説明するための模式図（A）～模式図（E）である。
- [図7]一実施形態による画像処理部が、第1異常細胞領域と第2異常細胞領域とを取得する構成を説明するための模式図である。
- [図8]細胞領域と細胞以外の領域とを説明するための模式図である。
- [図9]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）および模式図（B）である。
- [図10]比較例による重畳細胞画像を説明するための模式図（A）および模式図（B）である。
- [図11]一実施形態による画像処理部が、識別可能に表示する異常細胞領域の選別を行う構成を説明するための模式図である。
- [図12]一実施形態による細胞画像解析装置が、重畳細胞画像、異常細胞の個数、および、第2異常細胞領域の面積に対する第1異常細胞領域の面積の比率を表示する構成を説明するための模式図である。

[図13]一実施形態による細胞画像解析装置が、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14]一実施形態による細胞画像解析装置が、異常細胞の個数を取得し、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15]一実施形態による細胞画像解析装置が、第2異常細胞領域の面積に対する第1異常細胞領域の面積の比率を取得し、表示する処理を説明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、容器によって培養される培養細胞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7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2a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、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。重畳細胞画像 50 の詳細については、後述する。

[0016] 本実施形態では、画像解析部 2 b は、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を解析する。具体的には、画像解析部 2 b は、細胞 90（図 2 参照）の解析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 を解析した指標値 21（図 4 参照）を取得するように構成されている。なお、指標値 21、正常細胞、および、異常細胞の詳細については、後述する。

[0017] 画像処理部 2 c は、指標値 21 に基づいて、背景ラベル画像 11（図 4 参照）、正常細胞ラベル画像 12（図 4 参照）、および、異常細胞ラベル画像 13（図 4 参照）を取得するように構成されている。画像処理部 2 c が各ラベル画像を取得する構成の詳細については、後述する。画像処理部 2 c は、指標値 21 のうち、細胞 90 が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第 1 指標値が所定の判定基準値 20 よりも大きい領域である異常細胞領域 91（図 6 A 参照）を取得する。

[0018] 重畳細胞画像生成部 2 d は、異常細胞領域 91 を識別可能な重畳細胞画像 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 2 d 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。

[0019] 記憶部 3 は、細胞画像 10、学習済みモデル 6、および、判定基準値 20 を記憶するように構成されている。所定の判定基準値 20 は、第 1 判定基準

値20aと、第1判定基準値20aよりも低い第2判定基準値20bとを含む。第1判定基準値20aおよび第2判定基準値20bの詳細については、後述する。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。

[0020] 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。

[0021] 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。

[0022] (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、培養細胞が写る画像である。なお、本実施形態では、細胞画像10は、培養細胞として、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。画像解析部2b (図1参照)は、細胞画像10に写る細胞90が、未分化細胞であるか、未分化逸脱細胞であるかを解析するように構成されている。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。iPS細胞などの分化能を有する細胞は、未分化の状態のまま培養する。したがって、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。また、培養中は、未分化状態を維持するように培養環境がコントロールされるので、異常細胞の出現率は、十分に小さい。すなわち、培養細胞全体に対して異常細胞は、希少細胞である。

[0023] また、図2に示すように、細胞画像10には、ノイズが写る領域 (ノイズ

領域 80) が含まれる場合がある。ノイズは、細胞 90 を培養する際に、培養容器についた傷などを含む。

[0024] (画像解析方法)

次に、図 3 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 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 が正常細胞であるか異常細胞であるかを解析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 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 が正常細胞であるか異常細胞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、指標値 21 を出力する。指標値 21 は、細胞 90 が異常細胞である確率を示す第 1 確率値 21 a と、細胞 90 が正常細胞である確率を示す第 2 確率値 21 b と、背景である確率を示す第 3 確率値 21 c と、ノイズである確率を示す第 4 確率値 21 d とを含む。本実施形態では、学習済みモデル 6 は、細胞画像 10 の画素毎に、指標値 21 を出力するように学習されている。なお、第 1 確率値 21 a は、請求の範囲の「第 1 指標値」の一例である。

[0025] 図 3 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 3 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 の生成方法 102 と、を含む。

[0026] (学習モデル生成)

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 の各画素を、正常細胞と異常細胞と背景とに分類することを学習モデル 6 a に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 の生成方法 102 は、教師用細胞画像 30 と、教師用ラベル画像 31 と、を用いて、学習モデル 6 a を学習させることにより、学習済みモデル 6 を生成する。すなわち、学習済みモデル 6 の生成方法 102 は、教師用細胞画像 30 としての細胞画像 10 を入力データとし、教師用ラベル画像 3

1としての正常細胞にラベルを付した画像、異常細胞にラベルを付した画像、背景にラベルを付した画像、および、ノイズにラベルを付した画像を出力データとする。これより、学習済みモデル6の生成方法102は、入力された画像の各画素が、正常細胞、異常細胞、背景、および、ノイズのうちのいずれであるかを学習モデル6aに学習させる。

[0027] 具体的には、学習済みモデル6の生成方法102は、学習モデル6aに教師用細胞画像30を入力するステップ102aと、学習モデル6aに対して、教師用ラベル画像31を出力させることを学習させるステップ102bとを含む。学習済みモデル6は、たとえば、図3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6a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。なお、第1確率値21aは、教師用細胞画像30に写る細胞90が、異常細胞である確率値である。また、第2確率値21bは、教師用細胞画像30に写る細胞90が、正常細胞である確率値である。また、第3確率値21cは、教師用細胞画像30の画素が背景である確率値である。

[0028] また、本実施形態では、学習モデル6aに対して、教師用ラベル画像31を出力させることを学習させるステップ102bにおいて、細胞90の状態の解析を学習させる際に、異常細胞と類似するが、背景部分として認識される領域がノイズ領域80であることを併せて学習させることにより、学習済みモデル6を作成する。すなわち、本実施形態では、学習モデル6aに対して、正常細胞、異常細胞、背景、および、ノイズの4つの分類クラスを学習させる。これにより、学習済みモデル6は、入力された細胞画像10に対して、指標値21として、正常細胞である確率を示す第1確率値21a、異常細胞である確率を示す第2確率値21b、背景である確率を示す第3確率値21c、および、ノイズである確率を示す第4確率値21dを出力する。なお、ノイズ領域80であることを学習させる際には、予め操作者がノイズ領

域80に対してラベルを付した教師用画像を用いることにより、学習を行う。これにより、正常細胞、異常細胞、および、背景の3つの分類クラスを学習させる構成と比較して、判別する分類クラスを増加させることができる。したがって、3つの分類クラスでは、背景に分類されていた異常細胞が、ノイズの分類クラスが増えることにより、異常細胞らしさがわずかに増加する場合がある。その結果、異常細胞が背景であると分類されることを抑制することにより、学習済みモデル6の分類の精度を向上させることができる。

[0029] (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7などから取得した細胞画像10に写る細胞90を、正常細胞と異常細胞とに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、細胞画像10を取得するステップと、細胞画像10の各画素の指標値21を取得するステップと、異常細胞領域91を取得するステップと、異常細胞領域91を識別可能に表示するステップと、を含む。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。

[0030] 本実施形態では、図3に示すように、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7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。

[0031] また、本実施形態では、図3に示すように、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に細胞画像10を入力することにより、入力された細胞画像10の各画素に対する指標値21を取得する。また、画像解析部2bは、取得した指標値21を、画像処理部2cに出力する。

[0032] 画像処理部2cは、指標値21に基づいて、細胞画像10から異常細胞領域91を取得する。画像処理部2cは、取得した異常細胞領域91を、重畳細胞画像生成部2dに出力する。

[0033] 重畳細胞画像生成部2dは、異常細胞領域91と細胞画像10とに基づい

て、重畳細胞画像50を生成し、表示部4に表示させる。本実施形態では、細胞画像解析装置100は、重畳細胞画像50を表示することにより、異常細胞領域91を識別可能に表示する。なお、重畳細胞画像50の詳細については、後述する。

[0034] (ラベル画像取得処理)

本実施形態では、画像処理部2cは、学習モデル6aが出力した指標値21に基づいて、異常細胞領域91を取得する。具体的には、図4に示すように、画像処理部2cは、指標値21に基づいてラベル画像を取得することにより、異常細胞領域91を取得する。

[0035] 図4に示すように、画像解析部2bは、細胞画像10を学習済みモデル6に入力することにより、指標値21を取得する。画像解析部2bは、細胞画像10の画素毎に、指標値21を取得する。本実施形態では、画像解析部2bは、指標値21として、第1確率値21a、第2確率値21b、第3確率値21c、および、第4確率値21dを出力する。

[0036] 画像処理部2c(図1参照)は、学習済みモデル6が出力した指標値21に基づいて、背景ラベル画像11、正常細胞ラベル画像12、異常細胞ラベル画像13、および、ノイズ領域ラベル画像(図示せず)を取得する。

[0037] 背景ラベル画像11は、背景である確率を示す第3確率値21cの値を画素値とした画像である。具体的には、背景ラベル画像11は、第3確率値21cの値が大きいほど、画素値が大きく(黒く)、第3確率値21cの値が小さいほど、画素値が小さい(白い)画像である。また、ハッチングを付した部分は、ハッチングが濃くなるほど、画素値が大きい部分である。なお、背景ラベル画像11では、凡例8に示すように、1つのハッチングを付すことにより、所定範囲の確率値を含むことを図示している。たとえば、背景ラベル画像11における黒い領域は、背景である確率を示す第3確率値21cが、80%より大きく、100%以下の確率値を意味している。

[0038] 正常細胞ラベル画像12は、正常細胞である確率を示す第2確率値21bの値を画素値とした画像である。具体的には、正常細胞ラベル画像12は、

第2確率値21bの値が大きいほど、画素値が大きく（黒く）、第2確率値21bの値が小さいほど、画素値が小さい（白い）画像である。また、ハッチングを付した部分は、ハッチングが濃くなるほど、画素値が大きい部分である。なお、正常細胞ラベル画像12においても、凡例8に示すように、1つのハッチングを付すことにより、所定範囲の確率値を含むことを図示している。たとえば、正常細胞ラベル画像12における黒い領域は、正常細胞である確率を示す第1確率値21aが、80%より大きく、100%以下の確率値を意味している。

[0039] 異常細胞ラベル画像13は、異常細胞である確率を示す第1確率値21aの値を画素値とした画像である。具体的には、異常細胞ラベル画像13は、第1確率値21aの値が大きいほど、画素値が大きく（黒く）、第1確率値21aの値が小さいほど、画素値が小さい（白い）画像である。また、ハッチングを付した部分は、ハッチングが濃くなるほど、画素値が大きい部分である。なお、異常細胞ラベル画像13においても、凡例8に示すように、1つのハッチングを付すことにより、所定範囲の確率値を含むことを図示している。たとえば、異常細胞ラベル画像13における黒い領域は、異常細胞である確率を示す第2確率値21bが、80%より大きく、100%以下の確率値を意味している。

[0040] （異常細胞ラベル画像の画素値）

ここで、図5を参照して、異常細胞ラベル画像13の画素値の分布について説明する。

[0041] 図5（A）は、異常細胞ラベル画像13を示す模式図である。また、図5（B）は、図5（A）の異常細胞ラベル画像13の領域14を拡大した拡大画像15である。また、図5（C）は、拡大画像15に示した直線16に沿って画素値をプロットしたグラフ17である。グラフ17は、縦軸が画素値であり、横軸が画素の位置であるグラフである。

[0042] 図5（B）に示す拡大画像15は、異常細胞ラベル画像13のうち、画素値が小さい領域である領域14を拡大した画像である。図5（C）のグラフ

17に示すように、小さいながらも画素値が存在しているため、低確率ではあるが、異常細胞である可能性がある。

[0043] ここで、学習済みモデル6によって出力された指標値21の大きさの順序に基づいて、各画素が正常細胞であるか異常細胞であるか背景であるかを判別する場合、図5(A)に示す異常細胞ラベル画像13の領域14は、異常細胞として判別されない可能性がある。具体的には、領域14と同一画素の指標値21のうち、第1確率値21aが、第2確率値21bおよび第3確率値21cよりも小さい場合、異常細胞であると判別されない。しかしながら、第1確率値21aが0でない場合、異常細胞である可能性をわずかでも有する。そのため、指標値21の大きさに基づく判別の場合、拡大画像15に示した細胞90の領域は、異常細胞領域91として操作者が把握できない場合がある。

[0044] そこで、本実施形態では、画像処理部2cは、判定基準値20と、指標値21とに基づいて、異常細胞領域91を取得するように構成されている。具体的には、画像処理部2cは、指標値21に対して判定基準値20によって、いわゆる閾値処理を行うことにより、異常細胞領域91を取得する。本実施形態では、画像処理部2cは、指標値21のうち、細胞90が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第1指標値（第1確率値21a）が所定の判定基準値20よりも大きい領域である異常細胞領域91を取得するように構成されている。

[0045] （判定基準値の違いによる異常細胞ラベル画像の違い）

次に、図6を参照して、判定基準の違いによる異常細胞ラベル画像13の違いについて説明する。

[0046] 図6(A)～図6(E)に示す模式図は、判定基準値20を変更した場合における異常細胞ラベル画像13である。具体的には、図6(A)～図6(E)に示す模式図は、判定基準値20を0%よりも大きい値、10%以上、20%以上、30%以上、および、40%以上に変更した場合の異常細胞ラベル画像13である。また、図6(A)～図6(E)に示す異常細胞ラベル

画像13a～異常細胞ラベル画像13eは、異常細胞領域91を黒い領域で図示している。また、図6(A)～図6(E)に示す異常細胞ラベル画像13a～異常細胞ラベル画像13eは、異常細胞領域91以外の領域を白い領域で図示している。

[0047] 図6(A)は、判定基準値20を0よりも大きい値とした場合の異常細胞ラベル画像13aを示す模式図である。すなわち、異常細胞ラベル画像13aは、第1確率値21aが0よりも大きい異常細胞領域91を画像化したラベル画像である。

[0048] また、図6(B)は、判定基準値20を10%以上の値とした場合の異常細胞ラベル画像13bを示す模式図である。すなわち、異常細胞ラベル画像13bは、第1確率値21aが10%以上の異常細胞領域91を画像化したラベル画像である。なお、図6(B)において、判定基準値20が0よりも大きい値の場合の異常細胞領域91を、破線70によって図示している。図6(B)に示すように、判定基準値20を10%以上の値とした場合、異常細胞領域91の大きさが小さくなる。

[0049] また、図6(C)は、判定基準値20を20%以上の値とした場合の異常細胞ラベル画像13cを示す模式図である。すなわち、異常細胞ラベル画像13cは、第1確率値21aが20%以上の異常細胞領域91を画像化したラベル画像である。なお、図6(C)においても、判定基準値20が0よりも大きい値の場合の異常細胞領域91を、破線70によって図示している。図6(C)に示すように、判定基準値20を20%以上の値とした場合、異常細胞領域91の大きさが小さくなる。また、図6(B)に示した異常細胞ラベル画像13bと図6(C)に示した異常細胞ラベル画像13cとを比較した場合、図6(C)に示す異常細胞ラベル画像13cに写る異常細胞領域91の方が、図6(B)に示す異常細胞ラベル画像13bに写る異常細胞領域91よりも小さくなっている。

[0050] また、図6(D)は、判定基準値20を30%以上の値とした場合の異常細胞ラベル画像13dである。すなわち、異常細胞ラベル画像13dは、第

1 確率値 2 1 a が 3 0 % 以上の異常細胞領域 9 1 を画像化したラベル画像である。なお、図 6 (D) においても、判定基準値 2 0 が 0 よりも大きい値の場合の異常細胞領域 9 1 を、破線 7 0 によって図示している。図 6 (D) に示すように、判定基準値 2 0 を 3 0 % 以上の値とした場合、異常細胞領域 9 1 の大きさが小さくなる。また、図 6 (B) ~ 図 6 (D) に示すように、判定基準値 2 0 の値が大きくなるにつれ、異常細胞ラベル画像 1 3 に写る異常細胞領域 9 1 が小さくなっている。

[0051] また、図 6 (E) は、判定基準値 2 0 を 4 0 % 以上の値とした場合の異常細胞ラベル画像 1 3 e を示す模式図である。すなわち、異常細胞ラベル画像 1 3 e は、第 1 確率値 2 1 a が 4 0 % 以上の異常細胞領域 9 1 を画像化したラベル画像である。なお、図 6 (E) においても、判定基準値 2 0 が 0 よりも大きい値の場合の異常細胞領域 9 1 を、破線 7 0 によって図示している。図 6 (E) に示すように、判定基準値 2 0 を 4 0 % 以上の値とした場合、異常細胞領域 9 1 の大きさが小さくなる。また、図 6 (B) ~ 図 6 (E) に示すように、判定基準値 2 0 の値が大きくなるにつれ、異常細胞ラベル画像 1 3 に写る異常細胞領域 9 1 が小さくなっている。

[0052] すなわち、図 6 (A) ~ 図 6 (E) に示すように、判定基準値 2 0 の値が大きくなるにつれて、異常細胞領域 9 1 の大きさが小さくなる。言い換えると、判定基準値 2 0 の値が小さくなればなるほど、異常細胞領域 9 1 として取得される領域の数および面積が大きくなる。しかしながら、実際には異常細胞でない領域が取得される可能性が高くなる。すなわち、異常細胞領域 9 1 として識別可能に表示する必要のない領域まで異常細胞領域 9 1 として取得される場合がある。また、判定基準値 2 0 の値が大きくなればなるほど、取得される異常細胞領域 9 1 に含まれる細胞 9 0 が異常細胞である可能性が高くなる。しかしながら、取得される異常細胞領域 9 1 の数および面積が小さくなる。すなわち、異常細胞領域 9 1 の取得漏れが生じる場合がある。

[0053] そこで、本実施形態では、図 7 に示すように、画像処理部 2 c は、複数の判定基準値 2 0 を用いて、異常細胞領域 9 1 を取得するように構成されてい

る。具体的には、画像処理部2cは、2つの判定基準値20を用いて、異常細胞領域91を取得するように構成されている。本実施形態では、画像処理部2cは、第1判定基準値20aと、第1判定基準値20aよりも低い第2判定基準値20bとを用いて、異常細胞領域91を取得するように構成されている。以下、本実施形態では、第1判定基準値20aを、10%以上とし、第2判定基準値20bを0よりも大きい値とする。

[0054] 本実施形態では、画像処理部2cは、図7に示す異常細胞領域画像13fのように、第1指標値が第1判定基準値20aよりも大きい異常細胞領域91を、第1異常細胞領域91aとして取得する。具体的には、画像処理部2cは、第1確率値21aが第1判定基準値20aよりも大きい異常細胞領域91を、第1異常細胞領域91aとして取得する。また、画像処理部2cは、図7に示す異常細胞領域画像13fのように、第1指標値が第2判定基準値20bよりも大きい異常細胞領域91を、第2異常細胞領域91bとして取得する。具体的には、画像処理部2cは、第1確率値21aが第2判定基準値20bよりも大きい異常細胞領域91を、第2異常細胞領域91bとして取得する。

[0055] (細胞領域の取得)

ここで、細胞画像10の全ての画素の指標値21に対して、第1判定基準値20aおよび第2判定基準値20bよりも大きいか否かを判定する場合、画像処理部2cの処理負荷が増加する。そこで、図8に示すように、本実施形態では、画像処理部2cは、細胞画像10に写る細胞90である細胞領域93の各画素の指標値21に対して、第1判定基準値20aおよび第2判定基準値20bよりも大きいか否かを判定する。本実施形態では、画像処理部2cは、正常細胞ラベル画像12と、異常細胞ラベル画像13とに基づいて細胞90の領域である細胞領域93と細胞90以外の領域94とを取得するように構成されている。具体的には、画像処理部2cは、正常細胞ラベル画像12と異常細胞ラベル画像13との同一位置の画素値をそれぞれ加算することにより、細胞領域画像18を取得する。なお、図8に示す細胞領域画像

18は、細胞領域93の画素値が1であり、細胞90以外の領域94の画素値が0の二値画像である。すなわち、細胞領域画像18において黒く図示した領域が、細胞領域93である。また、細胞領域画像18において白く図示した領域が、細胞90以外の領域94である。

[0056] (重畳細胞画像)

次に、図9を参照して、重畳細胞画像生成部2dが、重畳細胞画像50を生成する構成について説明する。図9は、重畳細胞画像生成部2dが、図9(A)に示す細胞画像10から、図9(B)に示す重畳細胞画像50を生成する例を示している。

[0057] 重畳細胞画像生成部2dは、細胞画像10に対して、異常細胞領域91を重畳させることにより、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に対して第1異常細胞領域91aおよび第2異常細胞領域91bを重畳させることにより、重畳細胞画像50を生成する。

[0058] また、本実施形態では、重畳細胞画像生成部2dは、重畳細胞画像50として、異常細胞領域91を識別可能な画像を生成する。具体的には、重畳細胞画像生成部2dは、第1異常細胞領域91a内の全体を所定の色によって表示した画像を、重畳細胞画像50として生成する。重畳細胞画像生成部2dは、たとえば、第1異常細胞領域91a内の全体を、赤色に着色した状態で表示する。図9(B)に示す例では、第1異常細胞領域91aにハッチングを付すことにより、第1異常細胞領域91a内の全体を所定の色によって着色した状態で表示することを図示している。

[0059] また、重畳細胞画像生成部2dは、第2異常細胞領域91bを取り囲む枠線91cを強調表示した画像を、重畳細胞画像50として生成する。図9(B)に示す例では、枠線91cを太線で図示することにより、枠線91cを強調表示している。なお、枠線91cとは、第2異常細胞領域91bの輪郭線のことである。本実施形態では、重畳細胞画像生成部2dは、細胞画像10の細胞領域93の輪郭線を示す太線(枠線91c)を重畳した上で、異常

細胞領域 9 1 においては、第 2 確率値 2 1 b を 2 段階に分けて、第 2 確率値 2 1 b に応じた各領域を、2 色で染色したような着色画像を生成する。

[0060] また、重畳細胞画像生成部 2 d は、正常細胞領域 9 2 を、異常細胞領域 9 1 とは異なる色によって表示した画像を、重畳細胞画像 5 0 として生成する。すなわち、重畳細胞画像生成部 2 d は、正常細胞領域 9 2 と異常細胞領域 9 1 とを異なる色で表示するとともに、第 1 異常細胞領域 9 1 a 内の全体を所定の色で表示し、第 2 異常細胞領域 9 1 b を取り囲む枠線 9 1 c を強調表示した画像を、重畳細胞画像 5 0 として生成する。異常細胞領域 9 1 た例えば、本実施形態では、重畳細胞画像生成部 2 d は、正常細胞領域 9 2 を、青色で着色した状態に表示する。

[0061] (比較例による重畳細胞画像)

図 1 0 は、指標値 2 1 の大きさによって正常細胞領域 9 2 および異常細胞領域 9 1 を取得することにより、図 1 0 (A) に示す細胞画像 1 0 から、図 1 0 (B) に示す重畳細胞画像 5 0 を生成する比較例を示している。

[0062] 比較例による重畳細胞画像 4 0 は、画素毎において、最も大きい指標値 2 1 に基づいて、正常細胞領域 9 6 と異常細胞領域 9 5 とを取得し、細胞画像 1 0 に重畳した画像である。具体的には、各画素において、第 1 確率値 2 1 a、第 2 確率値 2 1 b、および、第 3 確率値 2 1 c のうち、最も値が大きい確率値を取得し、正常細胞領域 9 6 と異常細胞領域 9 5 とを取得する。したがって、異常細胞である確率を示す第 1 確率値 2 1 a が、正常細胞である確率を示す第 2 確率値 2 1 b、および、背景である確率を示す第 3 確率値 2 1 c よりも小さい場合、異常細胞領域 9 1 としては表示されない。そのため、比較例による重畳細胞画像 4 0 に写る異常細胞領域 9 5 の面積は、本実施形態による重畳細胞画像 5 0 に写る異常細胞領域 9 1 の面積と比較して、小さくなっている。すなわち、比較例による重畳細胞画像 4 0 では、異常細胞領域 9 5 が一見して把握しづらくなっている。

[0063] 本実施形態による重畳細胞画像 5 0 と比較例による重畳細胞画像 4 0 とを比較した場合、本実施形態による重畳細胞画像 5 0 の方が、より多く、より

広い異常細胞領域 91 が表示されている。そのため、操作者は、異常細胞である可能性がある異常細胞領域 91 をより正確に把握することができる。

[0064] (異常細胞の個数)

ここで、細胞画像 10 に写る細胞 90 のうち、異常細胞の個数を操作者が確認したい場合がある。そこで、本実施形態では、画像処理部 2c は、細胞画像 10 に写る異常細胞の個数を取得するように構成されている。なお、異常細胞の個数を計数する場合、隣接する異常細胞を個々に計数すると、正常細胞に対する異常細胞の割合が多くなりすぎる場合がある。そこで、本実施形態では、画像処理部 2c は、異常細胞を個々に計数するのではなく、異常細胞領域 91 を 1 つの異常細胞として計測することが好ましい場合もある。そこで、本実施形態では、画像処理部 2c は、細胞画像 10 に写る第 2 異常細胞領域 91 b の個数 60 を、異常細胞の個数として取得するように構成されている。

[0065] (第 2 異常細胞領域の面積に対する第 1 異常細胞領域の面積の比率)

第 2 異常細胞領域 91 b は、異常細胞である可能性が低い領域であり、第 1 異常細胞領域 91 a は、異常細胞である可能性が高い領域である。第 2 異常細胞領域 91 b に含まれる第 1 異常細胞領域 91 a の面積の比率が高いほど、異常細胞である可能性が高くなる。しかしながら、重畳細胞画像 50 を一見しただけでは、第 2 異常細胞領域 91 b に含まれる第 1 異常細胞領域 91 a の面積の比率を容易に把握することは困難である。

[0066] そこで、本実施形態では、画像処理部 2c は、第 2 異常細胞領域 91 b の面積に対する第 1 異常細胞領域 91 a の面積の比率 61 を取得するように構成されている。また、画像処理部 2c は、取得した第 2 異常細胞領域 91 b の面積に対する第 1 異常細胞領域 91 a の面積の比率 61 を、表示部 4 において表示させるように構成されている。

[0067] (識別可能に表示する異常細胞領域の選別)

次に、図 11 を参照して、画像処理部 2c が識別可能に表示する異常細胞領域 91 の選別を行う構成について説明する。本実施形態では、画像処理部

2 c は、第 1 判定基準値 2 0 a と第 2 判定基準値 2 0 b とに基づいて、異常細胞領域 9 1 を取得する。ここで、異常細胞領域 9 1 である可能性が極端に低いものを表示すると、操作者が異常細胞領域 9 1 を確認する際に邪魔になる。そこで、本実施形態では、画像処理部 2 c は、識別可能に表示する異常細胞領域 9 1 を選別するように構成されている。

[0068] 図 1 1 に示す異常細胞ラベル画像 1 3 g には、領域 1 9 a に示すように、第 1 異常細胞領域 9 1 a を内側に含む第 2 異常細胞領域 9 1 b が写っている。また、異常細胞ラベル画像 1 3 g には、領域 1 9 b に示すように、面積が極端に小さい第 2 異常細胞領域 9 1 b が写っている。また、異常細胞ラベル画像 1 3 g には、領域 1 9 c に示すように、第 1 異常細胞領域 9 1 a を内側に含まない第 2 異常細胞領域 9 1 b が写っている。

[0069] 本実施形態では、画像処理部 2 c は、第 2 異常細胞領域 9 1 b のうち、所定の面積以下の面積を有する第 2 異常細胞領域 9 1 b を、第 1 異常細胞領域 9 1 a と識別可能に表示する対象から除外する。

[0070] また、本実施形態では、画像処理部 2 c は、第 1 異常細胞領域 9 1 a を内側に含まない第 2 異常細胞領域 9 1 b を、第 1 異常細胞領域 9 1 a と識別可能に表示する対象から除外する。すなわち、図 1 1 に示す異常細胞ラベル画像 1 3 h のように、画像処理部 2 c は、所定の面積よりも大きく、第 1 異常細胞領域 9 1 a を内側に含む第 2 異常細胞領域 9 1 b のみを、第 1 異常細胞領域 9 1 a と識別可能に表示する対象とする。

[0071] 図 1 2 は、表示部 4 において、重畳細胞画像 5 0、第 2 異常細胞領域 9 1 b の個数 6 0、および、第 2 異常細胞領域 9 1 b の面積に対する第 1 異常細胞領域 9 1 a の面積の比率 6 1 を表示した例を示す模式図である。

[0072] 図 1 2 に示すように、画像処理部 2 c は、表示部 4 において、重畳細胞画像 5 0 を表示させる。また、画像処理部 2 c は、表示部 4 において、第 2 異常細胞領域 9 1 b の個数 6 0 を表示させる。また、画像処理部 2 c は、表示部 4 において、第 2 異常細胞領域 9 1 b の面積に対する第 1 異常細胞領域 9 1 a の面積の比率 6 1 を表示させる。なお、本実施形態では、画像処理部 2

cは、重畳細胞画像50と、第2異常細胞領域91bの個数60と、第2異常細胞領域91bの面積に対する第1異常細胞領域91aの面積の比率61とを、並べた状態で表示する。

[0073] (重畳細胞画像表示処理)

次に、図13を参照して、細胞画像解析装置100が、重畳細胞画像50を表示する処理について説明する。

[0074] 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。

[0075] ステップ201において、画像解析部2bは、細胞90の解析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を解析した指標値21を取得する。具体的には、ステップ201において、画像解析部2bは、第1指標値として、細胞画像10の画素毎に、細胞90が異常細胞である確率を示す第1確率値21aを取得する。より具体的には、ステップ201において、画像解析部2bは、指標値21として、第1確率値21aとともに、培養細胞が正常細胞である確率を示す第2確率値21bを取得する。なお、本実施形態では、画像解析部2bは、細胞90の状態と、ノイズ領域80であるか否かを判定することを学習させた学習済みモデル6を用いて、指標値21を取得する。

[0076] ステップ202において、画像処理部2cは、細胞90の領域である細胞領域93と細胞90以外の領域94とを取得する。

[0077] ステップ203において、画像処理部2cは、第1指標値が第1判定基準値20aよりも大きい異常細胞領域91を、第1異常細胞領域91aとして取得する。具体的には、画像処理部2cは、第1確率値21aが第1判定基準値20aよりも大きい異常細胞領域91を、第1異常細胞領域91aとして取得する。なお、画像処理部2cは、ステップ203において、細胞領域93の画素毎の第1確率値21aが第1判定基準値20aよりも大きい領域を第1異常細胞領域91aとして取得する。また、ステップ203において、画像処理部2cは、第1確率値21aが第2確率値21bよりも小さい場

合でも、第1確率値21aが第1判定基準値20aよりも大きい場合には、第1異常細胞領域91aとして取得する。

[0078] ステップ204において、画像処理部2cは、指標値21のうち、細胞90が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第1指標値が所定の判定基準値20よりも大きい領域である異常細胞領域91を取得する。具体的には、画像処理部2cは、第1指標値が第2判定基準値20bよりも大きい異常細胞領域91を、第2異常細胞領域91bとして取得する。より具体的には、画像処理部2cは、第1確率値21aが第2判定基準値20bよりも大きい異常細胞領域91を、第2異常細胞領域91bとして取得する。本実施形態では、画像処理部2cは、第2判定基準値20bとして、第1確率値21aが0よりも大きい領域を、第2異常細胞領域91bとして取得する。また、画像処理部2cは、第1確率値21aが第2確率値21bよりも小さい場合でも、第1確率値21aが第2判定基準値20bよりも大きい場合には、第2異常細胞領域91bとして取得する。また、画像処理部2cは、細胞領域93の画素毎の第1確率値21aが第2判定基準値20bよりも大きい領域を第2異常細胞領域91bとして取得する。

[0079] ステップ205において、正常細胞領域92を取得する。

[0080] ステップ206において、画像処理部2cは、第2異常細胞領域91bのうち、所定の面積以下の面積を有する第2異常細胞領域91bを、第1異常細胞領域91aと識別可能に表示する対象から除外する。

[0081] ステップ207において、画像処理部2cは、第1異常細胞領域91aを内側に含まない第2異常細胞領域91bを、第1異常細胞領域91aと識別可能に表示する対象から除外する。

[0082] ステップ208において、重畳細胞画像生成部2dは、細胞画像10と、第1異常細胞領域91aと、第2異常細胞領域91bと、正常細胞領域92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に対して、第1異常細胞領域91aと、第2異常細胞領域91bと、正常細胞領域92とを重畳させることにより、重畳細胞

画像50を生成する。

[0083] ステップ209において、画像処理部2cは、重畳細胞画像50を表示部4に表示する。すなわち、画像処理部2cは、重畳細胞画像50を表示部4に表示することにより、異常細胞領域91を識別可能に表示する。また、画像処理部2cは、重畳細胞画像50を表示部4に表示することにより、第1異常細胞領域91aと第2異常細胞領域91bとを識別可能に表示する。また、画像処理部2cは、重畳細胞画像50を表示部4に表示することにより、第1異常細胞領域91a内の全体を所定の色によって表示し、第2異常細胞領域91bを取り囲む枠線91cを強調表示する。また、画像処理部2cは、重畳細胞画像50を表示部4に表示することにより、細胞画像10に対して、第1異常細胞領域91aと、第2異常細胞領域91bとを重ね合わせて表示する。また、画像処理部2cは、重畳細胞画像50を表示部4に表示することにより、細胞画像10に対して、第1異常細胞領域91aと、第2異常細胞領域91bと、正常細胞の領域とを重ね合わせて表示する。その後、処理は、終了する。

[0084] なお、ステップ203からステップ205の処理は、どのステップから行ってもよい。また、ステップ206およびステップ207の処理は、どちらの処理から行ってもよい。

[0085] (異常細胞の個数表示処理)

次に、図14を参照して、画像処理部2cが第2異常細胞領域91bの個数60を取得し、表示する処理について説明する。なお、画像処理部2cが異常細胞の個数を取得する処理は、重畳細胞画像50を生成するステップ207が完了した後に行われる。

[0086] ステップ300において、画像処理部2cは、細胞画像10に写る第2異常細胞領域91bの個数60を取得する。

[0087] ステップ301において、画像処理部2cは、取得した第2異常細胞領域91bの個数60を表示する。その後、処理は、終了する。

[0088] (第2異常細胞領域の面積に対する第1異常細胞領域の面積の比率の表示

処理)

次に、図15を参照して、画像処理部2cが、第2異常細胞領域91bの面積に対する第1異常細胞領域91aの面積の比率61を取得し、表示する処理について説明する。なお、画像処理部2cが第2異常細胞領域91bの面積に対する第1異常細胞領域91aの面積の比率61を取得し、表示する処理は、操作者が重畳細胞画像50において異常細胞領域91を選択する入力があった際に開始される。

- [0089] ステップ400において、第1異常細胞領域91aの面積を取得する。
- [0090] ステップ401において、第2異常細胞領域91bの面積を取得する。
- [0091] ステップ402において、画像処理部2cは、第2異常細胞領域91bの面積に対する第1異常細胞領域91aの面積の比率61を取得する。
- [0092] ステップ403において、画像処理部2cは、第2異常細胞領域91bの面積に対する第1異常細胞領域91aの面積の比率61を表示する。その後、処理は、終了する。
- [0093] (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。
- [0094] 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の解析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を解析した指標値21を取得するステップと、指標値21のうち、細胞90が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第1指標値が所定の判定基準値20よりも大きい領域である異常細胞領域91を取得するステップと、異常細胞領域91を識別可能に表示するステップとを備える。
- [0095] 上記のように、指標値21のうち、細胞90が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第1指標値が所定の判定基準値20よりも大きい領域である異常細胞領域91を取得するステップを備えることにより、第1指標値が所定の判定基準値20よりも大きい領域が異常細胞領域91として取得されるので、第1指標値が他の指標値21よりも小さい場合でも、異常細胞領域

91として取得することができる。また、上記のように、異常細胞領域91を識別可能に表示するステップを備えることにより、たとえば、判定基準値20を小さくした場合に、取得した異常細胞領域91が、異常細胞の疑いがある領域として識別可能に表示されるので、異常細胞である可能性をわずかでも有する異常細胞領域91を、視認可能に表示することができる。これらの結果、細胞画像10において、異常細胞の疑いがある領域（異常細胞領域91）を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。

[0096] 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。

[0097] すなわち、本実施形態では、上記のように、所定の判定基準値20は、第1判定基準値20aと、第1判定基準値20aよりも低い第2判定基準値20bとを含み、異常細胞領域91を取得するステップは、第1指標値が第1判定基準値20aよりも大きい異常細胞領域91を、第1異常細胞領域91aとして取得するステップと、第1指標値が第2判定基準値20bよりも大きい異常細胞領域91を、第2異常細胞領域91bとして取得するステップとを含み、異常細胞領域91を識別可能に表示するステップにおいて、第1異常細胞領域91aと第2異常細胞領域91bとを識別可能に表示する。これにより、第1判定基準値20aによって異常細胞であると判定された第1異常細胞領域91aと、第1判定基準値20aよりも小さい第2判定基準値20bによって異常細胞であると判定された第2異常細胞領域91bとを操作者に把握させることができる。その結果、わずかでも異常細胞である可能性を有する第2異常細胞領域91bと、第2異常細胞領域91bよりも異常細胞である可能性が高い第1異常細胞領域91aとを操作者に識別可能に把握させることが可能となるので、異常細胞領域91をより正確に把握させることができる。

[0098] また、本実施形態では、上記のように、指標値21を取得するステップにおいて、第1指標値として、細胞画像10の画素毎に、細胞90が異常細胞である確率を示す第1確率値21aを取得し、第1異常細胞領域91aを取

得するステップにおいて、第1確率値21aが第1判定基準値20aよりも大きい異常細胞領域91を、第1異常細胞領域91aとして取得し、第2異常細胞領域91bを取得するステップにおいて、第1確率値21aが第2判定基準値20bよりも大きい異常細胞領域91を、第2異常細胞領域91bとして取得する。これにより、第1確率値21aを、第1判定基準値20aおよび第2判定基準値20bと比較することにより、細胞90が第1異常細胞領域91aであるか第2異常細胞領域91bであるかを容易に判別することができる。

[0099] また、本実施形態では、上記のように、細胞画像10は、培養細胞が写る画像であり、指標値21を取得するステップにおいて、指標値21として、第1確率値21aとともに、培養細胞が正常細胞である確率を示す第2確率値21bを取得し、第1異常細胞領域91aを取得するステップにおいて、第1確率値21aが第2確率値21bよりも小さい場合でも、第1確率値21aが第1判定基準値20aよりも大きい場合には、第1異常細胞領域91aとして取得し、第2異常細胞領域91bを取得するステップにおいて、第1確率値21aが第2確率値21bよりも小さい場合でも、第1確率値21aが第2判定基準値20bよりも大きい場合には、第2異常細胞領域91bとして取得する。これにより、第1確率値21aが第2確率値21bよりも小さい場合でも、第1判定基準値20aまたは第2判定基準値20bよりも大きい場合に異常細胞領域91であると判定されるので、第1確率値21aの値の大きさによらず、異常細胞領域91を取得することができる。その結果、第1確率値21aが第2確率値21bよりも小さいことにより、正常細胞領域92として取得されることを抑制することが可能となるので、異常細胞領域91を操作者に正確に把握させることができる。

[0100] また、本実施形態では、上記のように、第2異常細胞領域91bを取得するステップにおいて、第2判定基準値20bとして、第1確率値21aが0よりも大きい領域を、第2異常細胞領域91bとして取得する。これにより、第1確率値21aが0よりも大きければ、第2異常細胞領域91bとして

取得することができる。その結果、第2異常細胞領域91bの取得漏れを抑制することが可能となるので、異常細胞領域91を操作者により一層正確に把握させることができる。

[0101] また、本実施形態では、上記のように、細胞画像10のうち、細胞90の領域である細胞領域93と細胞90以外の領域94とを取得するステップをさらに備え、第1異常細胞領域91aを取得するステップにおいて、細胞領域93の画素毎の第1確率値21aが第1判定基準値20aよりも大きい領域を第1異常細胞領域91aとして取得し、第2異常細胞領域91bを取得するステップにおいて、細胞領域93の画素毎の第1確率値21aが第2判定基準値20bよりも大きい領域を第2異常細胞領域91bとして取得する。これにより、細胞領域93に対してのみ異常細胞であるか否かの判定を行うことが可能になる。その結果、たとえば、細胞画像10の全画素の指標値21に対して異常細胞であるか否かを判定する構成と比較して、処理負荷を軽減することができる。

[0102] また、本実施形態では、上記のように、異常細胞領域91を識別可能に表示するステップにおいて、第1異常細胞領域91a内の全体を所定の色によって表示し、第2異常細胞領域91bを取り囲む枠線91cを強調表示する。これにより、第1異常細胞領域91aと第2異常細胞領域91bとを一見して容易に識別することができる。

[0103] また、本実施形態では、上記のように、異常細胞領域91を識別可能に表示するステップにおいて、細胞画像10に対して、第1異常細胞領域91aと、第2異常細胞領域91bとを重ね合わせて表示する。これにより、細胞画像10において、第1異常細胞領域91aと第2異常細胞領域91bとを容易に識別することができる。その結果、細胞画像10において、異常細胞である疑いが強い第1異常細胞領域91aと、異常細胞である疑いが弱い第2異常細胞領域91bとを容易に操作者に把握させることができる。

[0104] また、本実施形態では、上記のように、異常細胞領域91を識別可能に表示するステップにおいて、細胞画像10に対して、第1異常細胞領域91a

と、第2異常細胞領域91bと、正常細胞の領域92とを重ね合わせて表示する。これにより、細胞画像10において、正常細胞と異常細胞とを操作者に容易に識別させることができる。

[0105] また、本実施形態では、上記のように、第2異常細胞領域91bのうち、所定の面積以下の面積を有する第2異常細胞領域91bを、第1異常細胞領域91aと識別可能に表示する対象から除外するステップをさらに備える。これにより、第2判定基準値20bが低いため、異常細胞ではないが第2異常細胞領域91bと判定された領域を、識別可能に表示する対象から除外することができる。その結果、操作者が、異常細胞以外の領域を異常細胞領域91として認識することを抑制することができる。

[0106] また、本実施形態では、上記のように、第1異常細胞領域91aを内側に含まない第2異常細胞領域91bを、第1異常細胞領域91aと識別可能に表示する対象から除外するステップをさらに備える。これにより、第2異常細胞領域91bのうち、異常細胞を含まない領域を識別可能に表示する対象から除外することができる。その結果、操作者が、異常細胞を含まない第2異常細胞領域91bを異常細胞領域91であると認識することを抑制することができる。

[0107] また、本実施形態では、上記のように、細胞画像10に写る第2異常細胞領域91bの個数60を取得するステップと、取得した第2異常細胞領域91bの個数60を表示するステップと、をさらに備える。これにより、異常細胞である可能性をわずかでも有する領域を1つの異常細胞として計数することができる。その結果、異常細胞を個々に計数する場合と比較して、異常細胞の個数が多くなることを抑制することが可能となるので、正常細胞に対する異常細胞の割合が多くなることを抑制することができる。

[0108] また、本実施形態では、上記のように、第2異常細胞領域91bの面積に対する第1異常細胞領域91aの面積の比率61を取得するステップと、第2異常細胞領域91bの面積に対する第1異常細胞領域91aの面積の比率61を表示するステップと、をさらに備える。これにより、第2異常細胞領

域 9 1 b の面積に対する第 1 異常細胞領域 9 1 a の面積の比率 6 1 が大きい場合には、異常細胞である疑いが強いと判断することができる。また、第 2 異常細胞領域 9 1 b の面積に対する第 1 異常細胞領域 9 1 a の面積の比率 6 1 が低い場合には、異常細胞である疑いが弱いと判断することができる。これらの結果、操作者は、異常細胞である確度（可能性）を、数値として把握することが可能となるので、異常細胞である確度を容易に把握することができる。

[0109] また、本実施形態では、上記のように、細胞 9 0 の状態の解析を学習させる際に、異常細胞と類似するが、背景部分として認識される領域がノイズ領域 8 0 であることを併せて学習させることにより、学習済みモデル 6 を作成するステップをさらに備え、指標値 2 1 を取得するステップにおいて、細胞 9 0 の状態と、ノイズ領域 8 0 であるか否かを判定することを学習させた学習済みモデル 6 を用いて、指標値 2 1 を取得する。これにより、異常細胞と類似するノイズ領域 8 0 が背景領域であると学習済みモデル 6 に推定されることにより、異常細胞領域 9 1 も背景領域であると判定されることを抑制することができる。その結果、異常細胞領域 9 1 の推定精度を向上させることができる。

[0110] [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。

[0111] たとえば、上記実施形態では、画像処理部 2 c が、第 1 判定基準値 2 0 a および第 2 判定基準値 2 0 b を用いて、第 1 異常細胞領域 9 1 a と第 2 異常細胞領域 9 1 b と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 2 c は、1 つの判定基準値 2 0 を用いて、異常細胞領域 9 1 を取得するように構成されていてもよい。

[0112] また、上記実施形態では、画像処理部 2 c が、第 1 確率値 2 1 a と第 2 確

率値 2 1 b とに基づいて、異常細胞領域 9 1 であるか否かを判定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 2 c は、第 1 確率値 2 1 a のみにより、異常細胞領域 9 1 であるか否かを判定するように構成されていてもよい。

[0113] また、上記実施形態では、第 1 判定基準値 2 0 a が 0 よりも大きく、第 2 判定基準値 2 0 b が 1 0 % 以上である構成の例を示したが、本発明はこれに限られない。第 1 判定基準値 2 0 a が第 2 判定基準値 2 0 b よりも小さい値であれば、第 1 判定基準値 2 0 a および第 2 判定基準値 2 0 b は、任意の値に設定し得る。

[0114] また、上記実施形態では、画像処理部 2 c が、細胞領域 9 3 の画素毎に異常細胞領域 9 1 であるか否かを判定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 2 c は、細胞画像 1 0 の全ての画素に対して、異常細胞領域 9 1 であるか否かを判定するように構成されていてもよい。

[0115] また、上記実施形態では、重畳細胞画像生成部 2 d が、第 1 異常細胞領域 9 1 a 内の全体を所定の色によって表示し、第 2 異常細胞領域 9 1 b を取り囲む枠線 9 1 c を強調表示する重畳細胞画像 5 0 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。第 1 異常細胞領域 9 1 a と第 2 異常細胞領域 9 1 b とが識別可能であれば、重畳細胞画像生成部 2 d は、重畳細胞画像 5 0 をどのように生成してもよい。

[0116] また、上記実施形態では、重畳細胞画像生成部 2 d が、細胞画像 1 0 に対して、第 1 異常細胞領域 9 1 a と第 2 異常細胞領域 9 1 b とを重ね合わせて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、重畳細胞画像生成部 2 d は、細胞画像 1 0 に対して、第 1 異常細胞領域 9 1 a を重ね合わせた画像と、細胞画像 1 0 に対して第 2 異常細胞領域 9 1 b を重ね合わせた画像とを生成し、それらの画像を並べて表示するように構成されていてもよい。

[0117] また、上記実施形態では、重畳細胞画像生成部 2 d が、細胞画像 1 0 に対

して、第1異常細胞領域91aと第2異常細胞領域91bと、正常細胞の領域92とを重ね合わせて表示する重畳細胞画像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。たとえば、重畳細胞画像生成部2dは、細胞画像10に対して、第1異常細胞領域91aと第2異常細胞領域91bとを重ね合わせて表示する重畳細胞画像50を生成すればよく、必ずしも正常細胞の領域92を重ね合わせる必要はない。

[0118] また、上記実施形態では、画像処理部2cが、所定の面積以下の面積を有する第2異常細胞領域91bを、第1異常細胞領域91aと識別可能に表示する対象から除外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は、所定の面積以下の面積を有する第2異常細胞領域91bを、第1異常細胞領域91aと識別可能に表示する対象から除外しなくてもよい。

[0119] また、上記実施形態では、画像処理部2cが、第1異常細胞領域91aを内側に含まない第2異常細胞領域91bを第1異常細胞領域91aと識別可能に表示する対象から除外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は、第1異常細胞領域91aを内側に含まない第2異常細胞領域91bを第1異常細胞領域91aと識別可能に表示する対象から除外しなくてもよい。

[0120] また、上記実施形態では、画像処理部2cが、細胞画像10に写る第2異常細胞領域91bの個数60を取得し、表示部4に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、画像処理部2cは、細胞画像10に写る第1異常細胞領域91aの個数を取得し、表示部4に取得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、画像処理部2cが、細胞画像10に写る第2異常細胞領域91bの個数60を取得し、表示部4に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、画像処理部2cは、細胞画像10に写る第2異常細胞領域91bの個数60を取得しなくてもよい。

[0122] また、上記実施形態では、画像処理部2cが、第2異常細胞領域91bの

面積に対する第1異常細胞領域91aの面積の比率61を取得し、取得した比率61を表示部4に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、画像処理部2cは、第2異常細胞領域91bの面積に対する第1異常細胞領域91aの面積の比率61を取得しなくてもよい。

[0123] また、上記実施形態では、画像解析部2bが、異常細胞と類似するが、背景部分として認識される領域がノイズ領域80であることを併せて学習させることにより生成された学習済みモデル6を用いて指標値21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、画像解析部2bは、ノイズ領域80を識別することを学習させていない学習済みモデルを用いて、指標値21を取得するように構成されていてもよい。しかしながら、画像解析部2bがノイズ領域80を識別することを学習させていない学習済みモデルを用いて指標値21を取得する場合、異常細胞の推定精度が低下する。したがって、画像解析部2bは、異常細胞と類似するが、背景部分として認識される領域がノイズ領域80であることを併せて学習させることにより生成された学習済みモデル6を用いて指標値21を取得するように構成されることが好ましい。

[0124] また、上記実施形態では、画像解析部2bが、細胞画像10に写る細胞90として、未分化細胞であるか、未分化逸脱細胞であるかを解析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、画像解析部2bは、がん細胞とがん細胞以外の細胞とを解析するように構成されていてもよい。画像解析部2bが解析する細胞は、未分化細胞および未分化逸脱細胞に限定されない。

[0125] [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。

[0126] (項目1)

細胞が写る細胞画像を取得するステップと、

前記細胞の解析を学習させた学習済みモデルを用いて前記細胞画像に写る

前記細胞を解析した指標値を取得するステップと、

前記指標値のうち、前記細胞が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第1指標値が所定の判定基準値よりも大きい領域である異常細胞領域を取得するステップと、

前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップとを備える、細胞画像解析方法。

[0127] (項目2)

前記所定の判定基準値は、第1判定基準値と、前記第1判定基準値よりも低い第2判定基準値とを含み、

前記異常細胞領域を取得するステップは、前記第1指標値が前記第1判定基準値よりも大きい前記異常細胞領域を、第1異常細胞領域として取得するステップと、前記第1指標値が前記第2判定基準値よりも大きい前記異常細胞領域を、第2異常細胞領域として取得するステップとを含み、

前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップにおいて、前記第1異常細胞領域と前記第2異常細胞領域とを識別可能に表示する、項目1に記載の細胞画像解析方法。

[0128] (項目3)

前記指標値を取得するステップにおいて、前記第1指標値として、前記細胞画像の画素毎に、前記細胞が前記異常細胞である確率を示す第1確率値を取得し、

前記第1異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第1確率値が前記第1判定基準値よりも大きい前記異常細胞領域を、前記第1異常細胞領域として取得し、

前記第2異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第1確率値が前記第2判定基準値よりも大きい前記異常細胞領域を、前記第2異常細胞領域として取得する、項目2に記載の細胞画像解析方法。

[0129] (項目4)

前記細胞画像は、培養細胞が写る画像であり、

前記指標値を取得するステップにおいて、前記指標値として、前記第1確率値とともに、前記培養細胞が前記正常細胞である確率を示す第2確率値を取得し、

前記第1異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第1確率値が前記第2確率値よりも小さい場合でも、前記第1確率値が前記第1判定基準値よりも大きい場合には、前記第1異常細胞領域として取得し、

前記第2異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第1確率値が前記第2確率値よりも小さい場合でも、前記第1確率値が前記第2判定基準値よりも大きい場合には、前記第2異常細胞領域として取得する、項目3に記載の細胞画像解析方法。

[0130] (項目5)

前記第2異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第2判定基準値として、前記第1確率値が0よりも大きい領域を、前記第2異常細胞領域として取得する、項目3または4に記載の細胞画像解析方法。

[0131] (項目6)

前記細胞画像のうち、前記細胞の領域である細胞領域と前記細胞以外の領域とを取得するステップをさらに備え、

前記第1異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記細胞領域の画素毎の前記第1確率値が前記第1判定基準値よりも大きい領域を前記第1異常細胞領域として取得し、

前記第2異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記細胞領域の画素毎の前記第1確率値が前記第2判定基準値よりも大きい領域を前記第2異常細胞領域として取得する、項目3～5のいずれか1項に記載の細胞画像解析方法。

[0132] (項目7)

前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップにおいて、前記第1異常細胞領域内の全体を所定の色によって表示し、前記第2異常細胞領域を取り囲む枠線を強調表示する、項目2～6のいずれか1項に記載の細胞画像解析

方法。

[0133] (項目 8)

前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップにおいて、前記細胞画像に対して、前記第 1 異常細胞領域と、前記第 2 異常細胞領域とを重ね合わせて表示する、項目 7 に記載の細胞画像解析方法。

[0134] (項目 9)

前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップにおいて、前記細胞画像に対して、前記第 1 異常細胞領域と、前記第 2 異常細胞領域と、前記正常細胞の領域とを重ね合わせて表示する、項目 8 に記載の細胞画像解析方法。

[0135] (項目 10)

前記第 2 異常細胞領域のうち、所定の面積以下の面積を有する前記第 2 異常細胞領域を、前記第 1 異常細胞領域と識別可能に表示する対象から除外するステップをさらに備える、項目 7～9 のいずれか 1 項に記載の細胞画像解析方法。

[0136] (項目 11)

前記第 1 異常細胞領域を内側に含まない前記第 2 異常細胞領域を、前記第 1 異常細胞領域と識別可能に表示する対象から除外するステップをさらに備える、項目 7～10 のいずれか 1 項に記載の細胞画像解析方法。

[0137] (項目 12)

前記細胞画像に写る前記第 2 異常細胞領域の個数を取得するステップと、取得した前記第 2 異常細胞領域の個数を表示するステップと、をさらに備える、項目 2～11 のいずれか 1 項に記載の細胞画像解析方法。

[0138] (項目 13)

前記第 2 異常細胞領域の面積に対する前記第 1 異常細胞領域の面積の比率を取得するステップと、

前記第 2 異常細胞領域の面積に対する前記第 1 異常細胞領域の面積の比率を表示するステップと、をさらに備える、項目 2～12 のいずれか 1 項に記載の細胞画像解析方法。

[0139] (項目 1 4)

前記細胞の状態の解析を学習させる際に、前記異常細胞と類似するが、背景部分として認識される領域がノイズ領域であることを併せて学習させることにより、前記学習済みモデルを作成するステップをさらに備え、

前記指標値を取得するステップにおいて、前記細胞の状態と、前記ノイズ領域であるか否かを判定することを学習させた前記学習済みモデルを用いて、前記指標値を取得する、項目 2～13 のいずれか 1 項に記載の細胞画像解析方法。

符号の説明

- [0140] 6 学習済みモデル
 - 10 細胞画像
 - 20 判定基準値
 - 20a 第1判定基準値
 - 20b 第2判定基準値
 - 21 指標値
 - 21a 第1確率値 (第1指標値)
 - 21b 第2確率値
 - 50 重畳画像
 - 60 第2異常細胞領域の個数
 - 61 第2異常細胞領域の面積に対する第1異常細胞領域の面積の比率
 - 80 ノイズ領域
 - 90 細胞 (培養細胞)
 - 91 異常細胞領域
 - 91a 第1異常細胞領域
 - 91b 第2異常細胞領域
 - 91c 枠線 (第2異常細胞領域を取り囲む枠線)
 - 92 正常細胞領域
 - 93 細胞領域

9 4 細胞以外の領域

請求の範囲

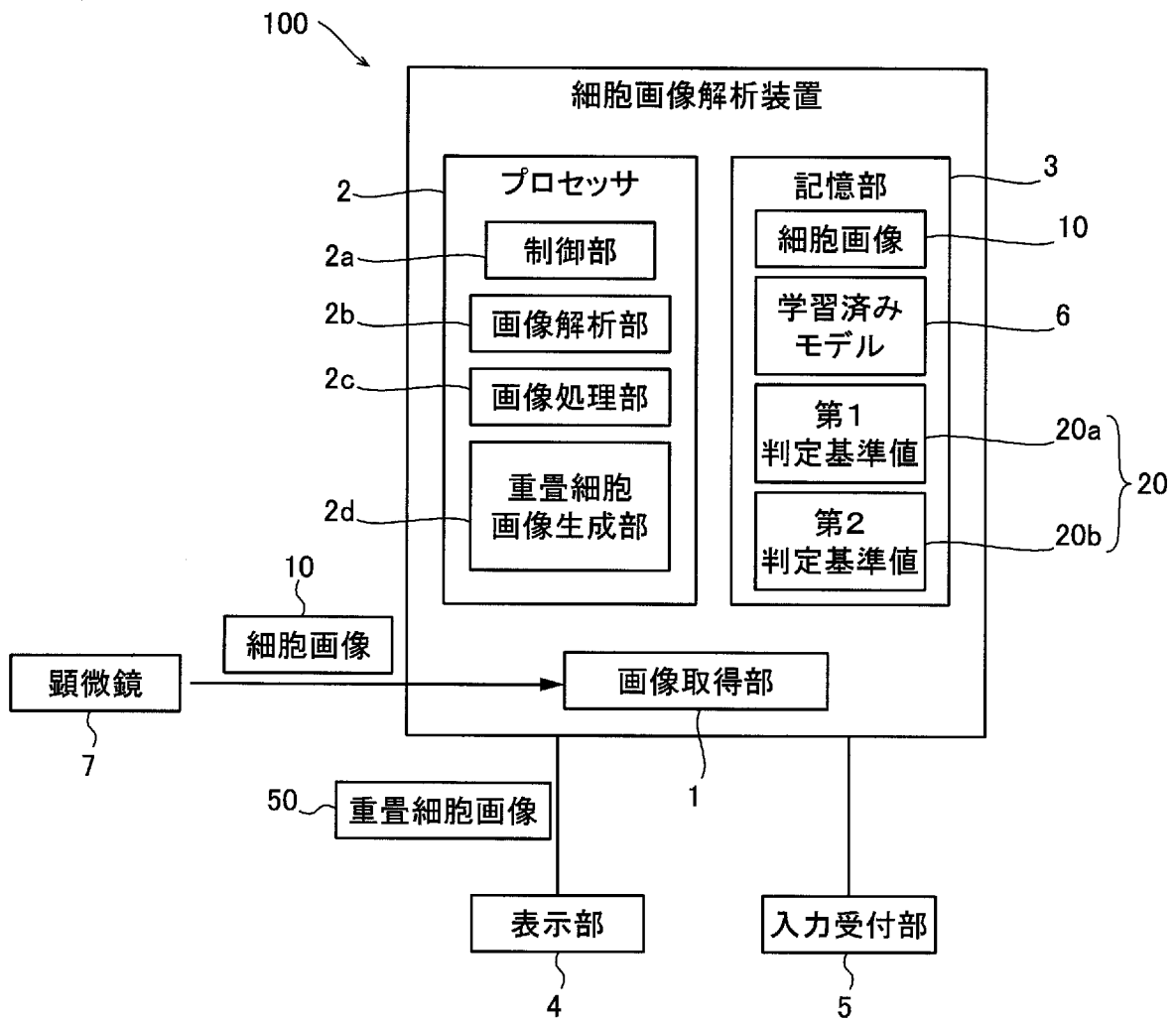
- [請求項1] 細胞が写る細胞画像を取得するステップと、
前記細胞の解析を学習させた学習済みモデルを用いて前記細胞画像に写る前記細胞を解析した指標値を取得するステップと、
前記指標値のうち、前記細胞が正常細胞ではない異常細胞であることを示す第1指標値が所定の判定基準値よりも大きい領域である異常細胞領域を取得するステップと、
前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップとを備える、細胞画像解析方法。
- [請求項2] 前記所定の判定基準値は、第1判定基準値と、前記第1判定基準値よりも低い第2判定基準値とを含み、
前記異常細胞領域を取得するステップは、前記第1指標値が前記第1判定基準値よりも大きい前記異常細胞領域を、第1異常細胞領域として取得するステップと、前記第1指標値が前記第2判定基準値よりも大きい前記異常細胞領域を、第2異常細胞領域として取得するステップとを含み、
前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップにおいて、前記第1異常細胞領域と前記第2異常細胞領域とを識別可能に表示する、請求項1に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項3] 前記指標値を取得するステップにおいて、前記第1指標値として、前記細胞画像の画素毎に、前記細胞が前記異常細胞である確率を示す第1確率値を取得し、
前記第1異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第1確率値が前記第1判定基準値よりも大きい前記異常細胞領域を、前記第1異常細胞領域として取得し、
前記第2異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第1確率値が前記第2判定基準値よりも大きい前記異常細胞領域を、前記第2異常細胞領域として取得する、請求項2に記載の細胞画像解析方法。

- [請求項4] 前記細胞画像は、培養細胞が写る画像であり、
前記指標値を取得するステップにおいて、前記指標値として、前記第1確率値とともに、前記培養細胞が前記正常細胞である確率を示す第2確率値を取得し、
前記第1異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第1確率値が前記第2確率値よりも小さい場合でも、前記第1確率値が前記第1判定基準値よりも大きい場合には、前記第1異常細胞領域として取得し、
前記第2異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第1確率値が前記第2確率値よりも小さい場合でも、前記第1確率値が前記第2判定基準値よりも大きい場合には、前記第2異常細胞領域として取得する、請求項3に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項5] 前記第2異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記第2判定基準値として、前記第1確率値が0よりも大きい領域を、前記第2異常細胞領域として取得する、請求項3に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項6] 前記細胞画像のうち、前記細胞の領域である細胞領域と前記細胞以外の領域とを取得するステップをさらに備え、
前記第1異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記細胞領域の画素毎の前記第1確率値が前記第1判定基準値よりも大きい領域を前記第1異常細胞領域として取得し、
前記第2異常細胞領域を取得するステップにおいて、前記細胞領域の画素毎の前記第1確率値が前記第2判定基準値よりも大きい領域を前記第2異常細胞領域として取得する、請求項3に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項7] 前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップにおいて、前記第1異常細胞領域内の全体を所定の色によって表示し、前記第2異常細胞領域を取り囲む枠線を強調表示する、請求項2に記載の細胞画像解析方法。

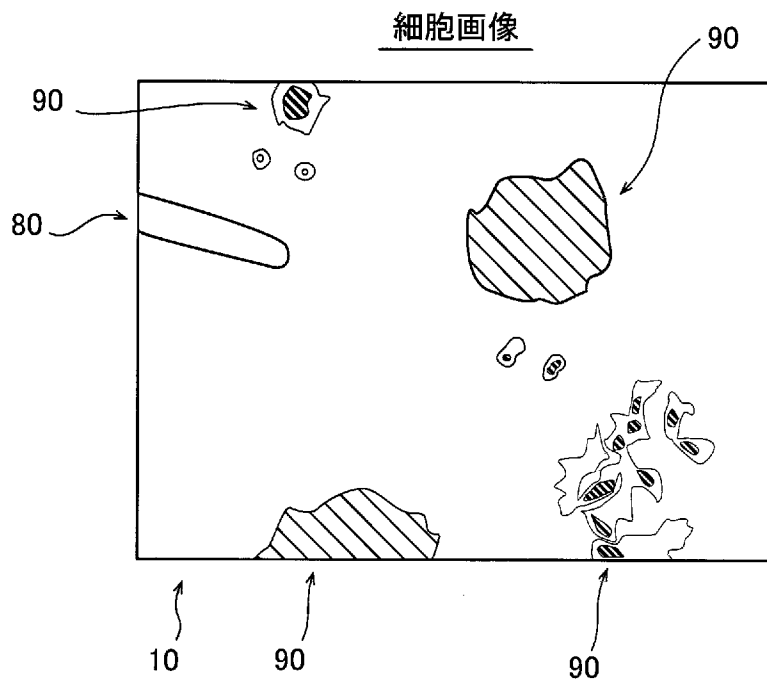
- [請求項8] 前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップにおいて、前記細胞画像に対して、前記第1異常細胞領域と、前記第2異常細胞領域とを重ね合わせて表示する、請求項7に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項9] 前記異常細胞領域を識別可能に表示するステップにおいて、前記細胞画像に対して、前記第1異常細胞領域と、前記第2異常細胞領域と、前記正常細胞の領域とを重ね合わせて表示する、請求項8に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項10] 前記第2異常細胞領域のうち、所定の面積以下の面積を有する前記第2異常細胞領域を、前記第1異常細胞領域と識別可能に表示する対象から除外するステップをさらに備える、請求項7に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項11] 前記第1異常細胞領域を内側に含まない前記第2異常細胞領域を、前記第1異常細胞領域と識別可能に表示する対象から除外するステップをさらに備える、請求項7に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項12] 前記細胞画像に写る前記第2異常細胞領域の個数を取得するステップと、
取得した前記第2異常細胞領域の個数を表示するステップと、をさらに備える、請求項2に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項13] 前記第2異常細胞領域の面積に対する前記第1異常細胞領域の面積の比率を取得するステップと、
前記第2異常細胞領域の面積に対する前記第1異常細胞領域の面積の比率を表示するステップと、をさらに備える、請求項2に記載の細胞画像解析方法。
- [請求項14] 前記細胞の状態の解析を学習させる際に、前記異常細胞と類似するが、背景部分として認識される領域がノイズ領域であることを併せて学習させることにより、前記学習済みモデルを作成するステップをさらに備え、
前記指標値を取得するステップにおいて、前記細胞の状態と、前記

ノイズ領域であるか否かを判定することを学習させた前記学習済みモデルを用いて、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。

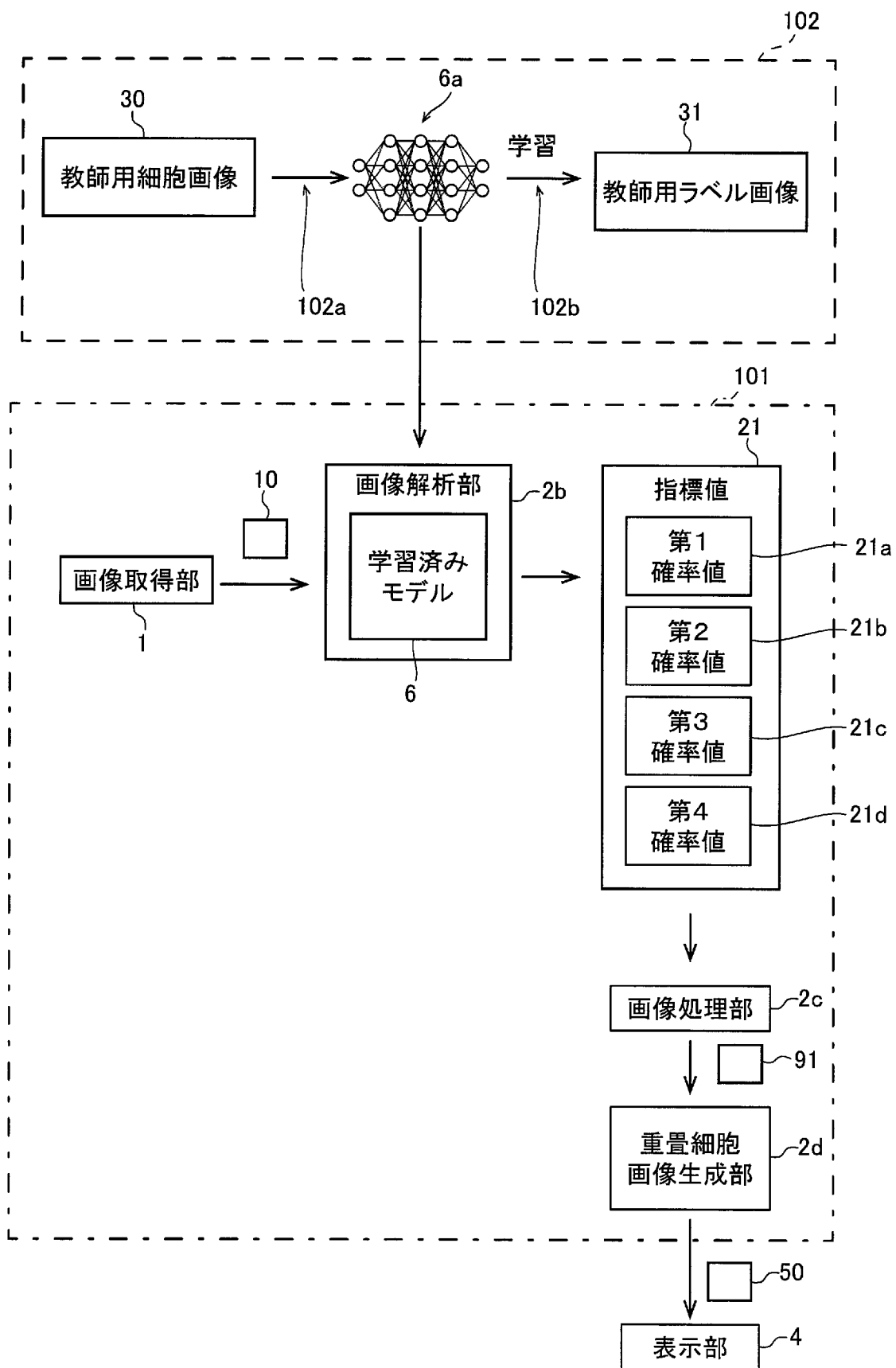
[図1]



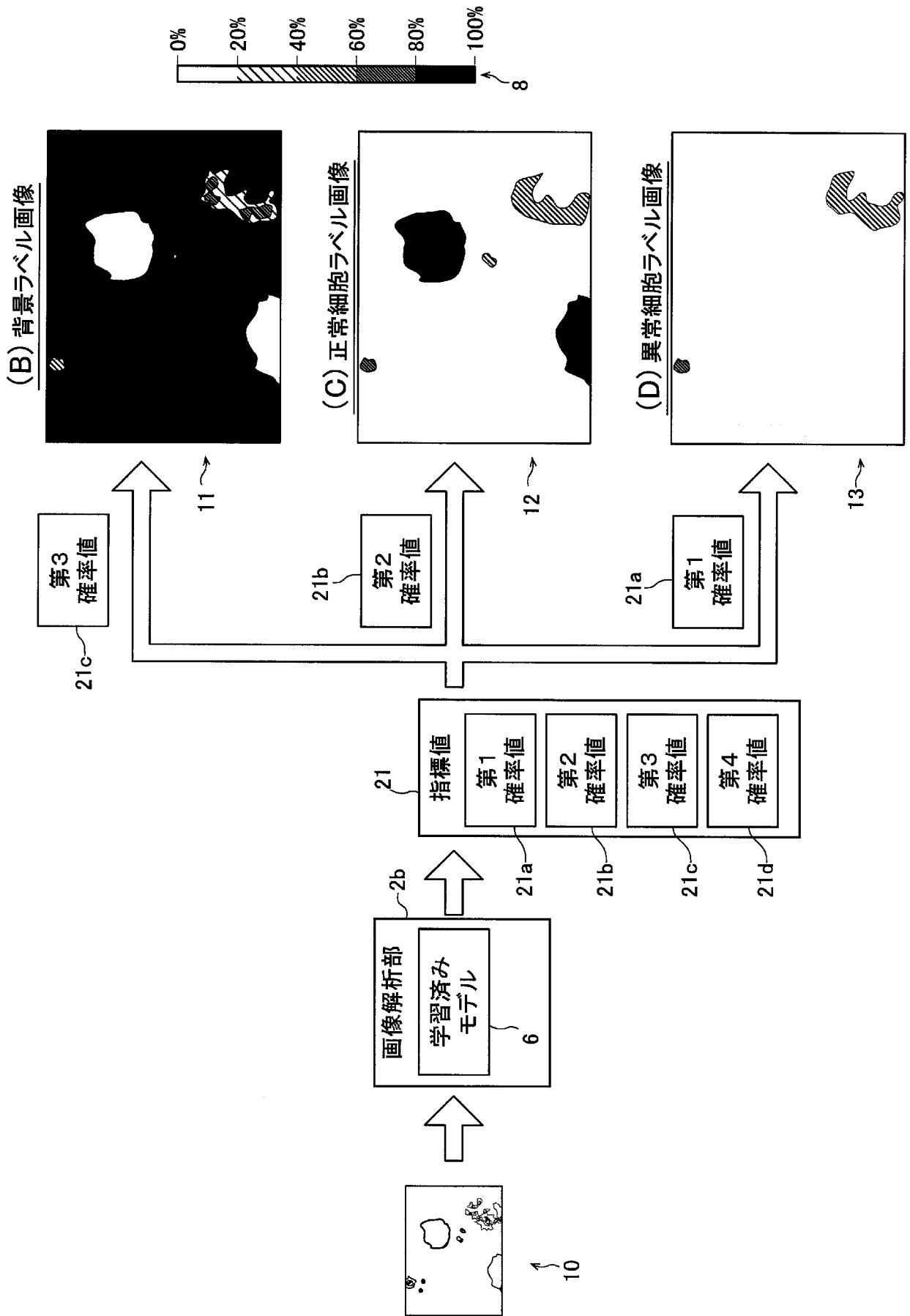
[図2]



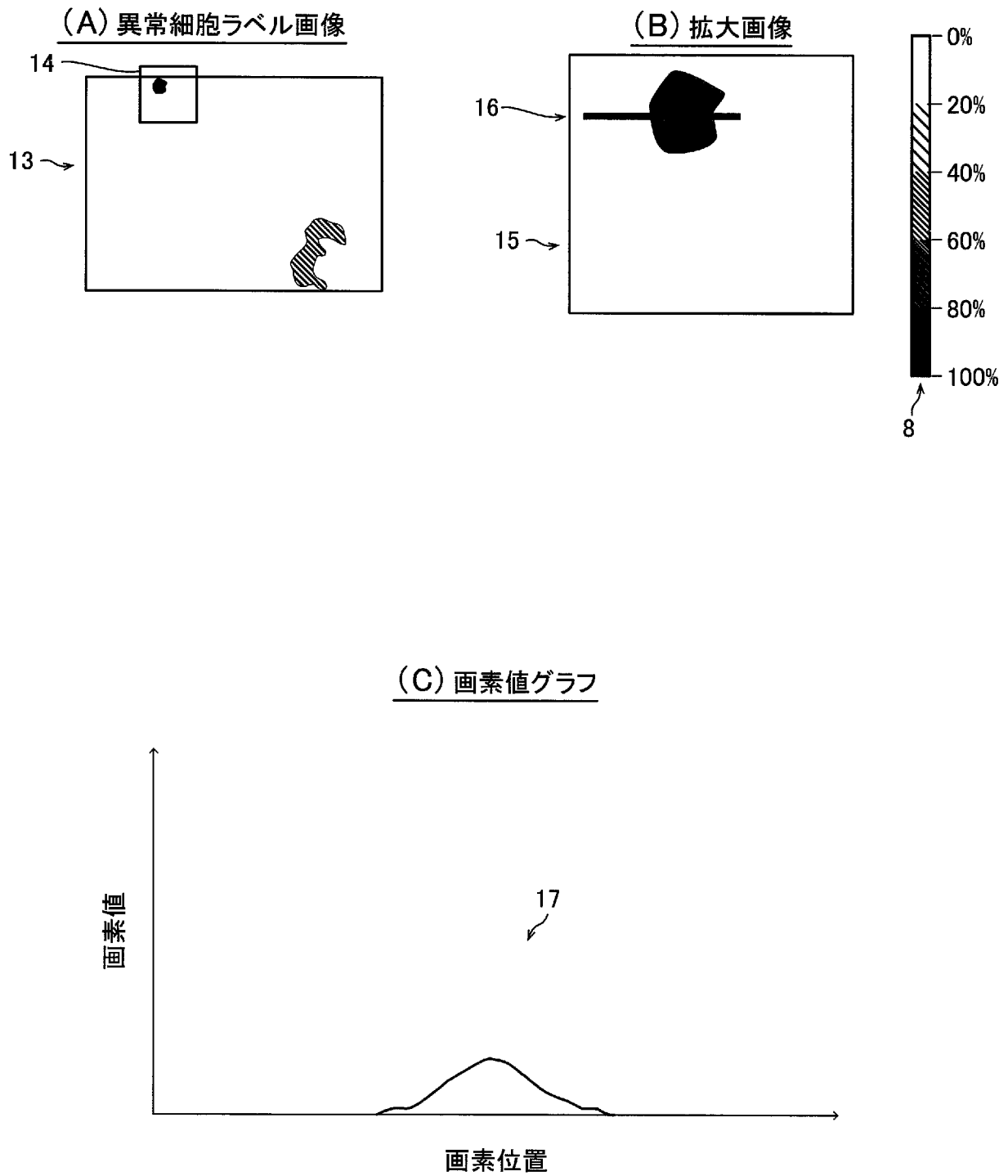
[図3]



[図4]

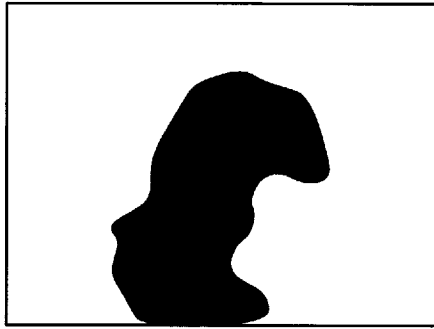


[図5]

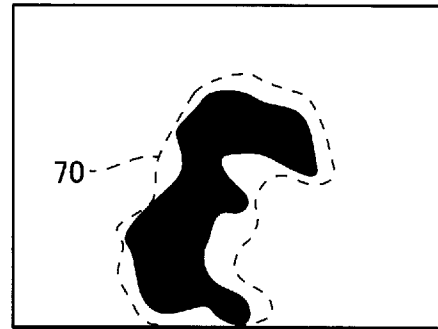


[図6]

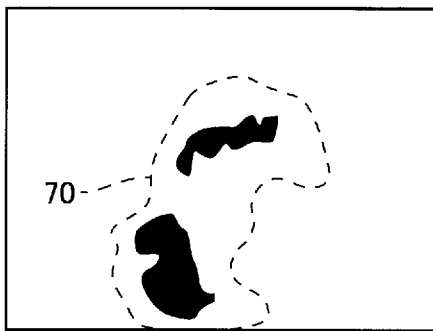
(A) 異常細胞ラベル画像(0よりも大きい)



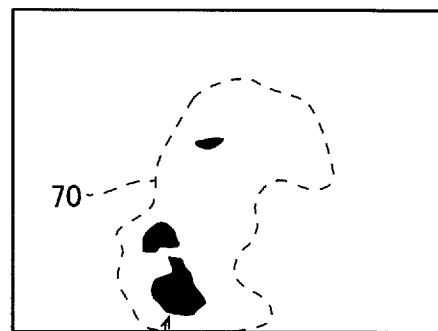
(B) 異常細胞ラベル画像(10%以上)



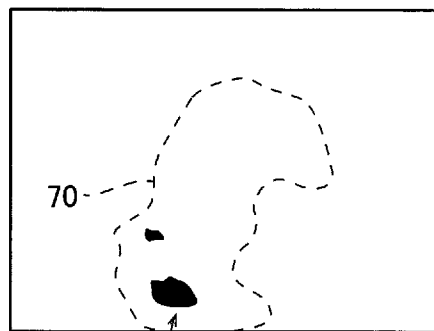
(C) 異常細胞ラベル画像(20%以上)



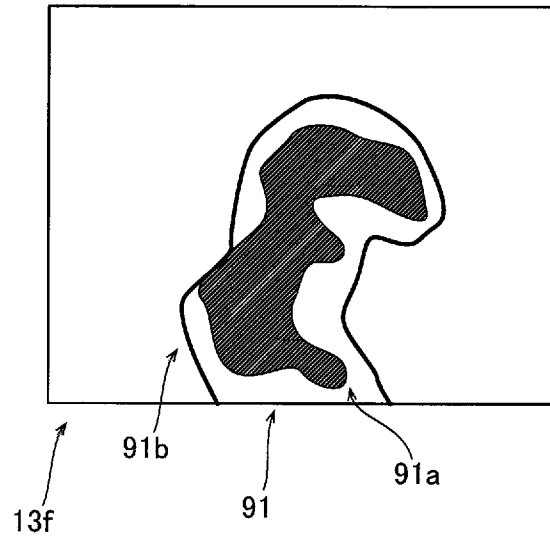
(D) 異常細胞ラベル画像(30%以上)



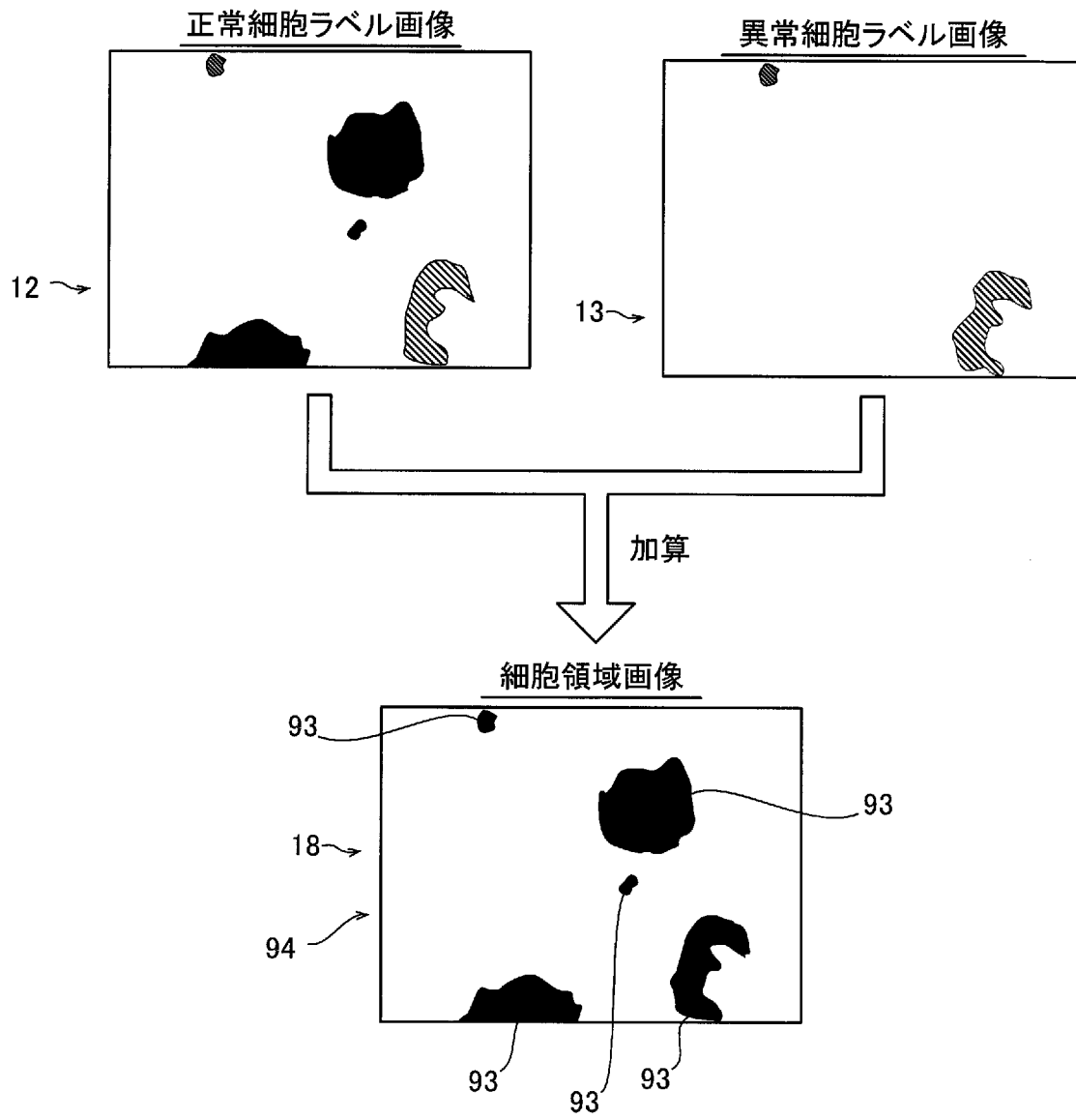
(E) 異常細胞ラベル画像(40%以上)



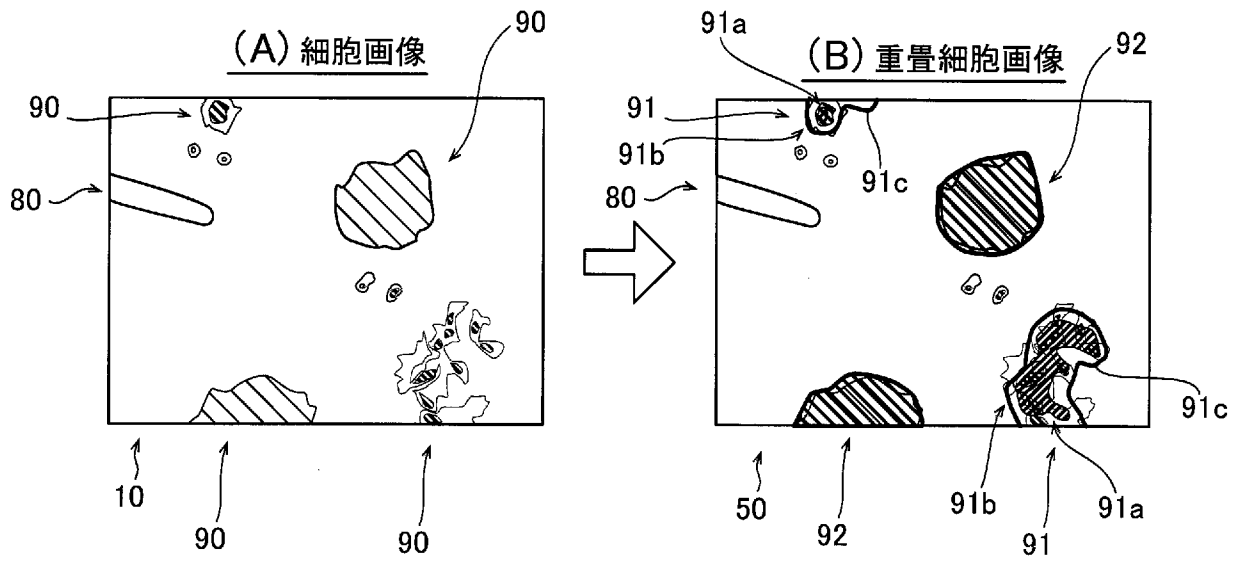
[図7]

異常細胞領域画像

[図8]

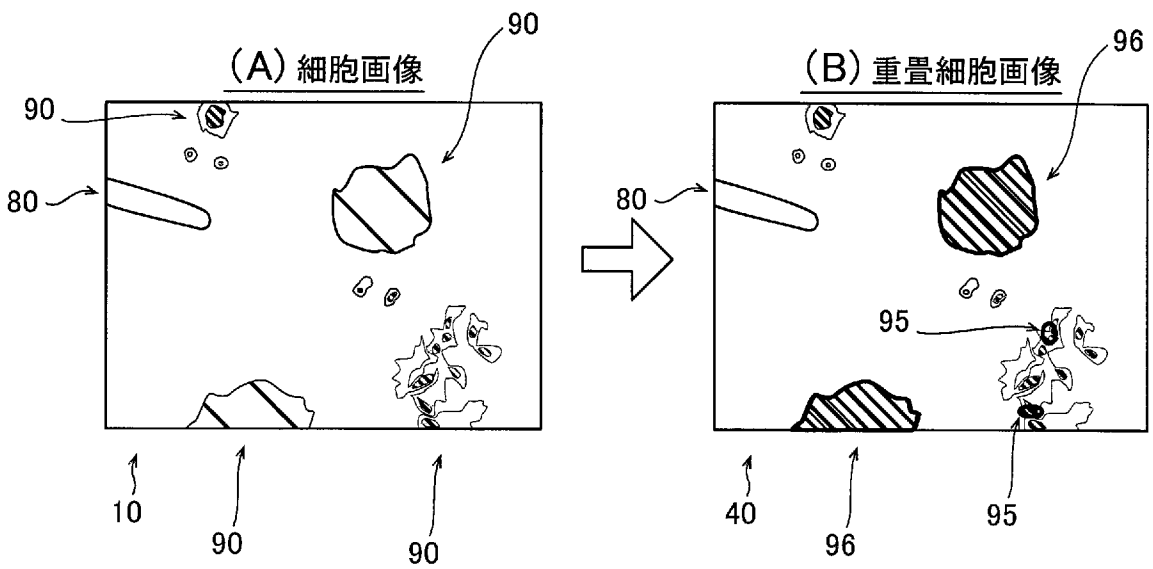


[図9]

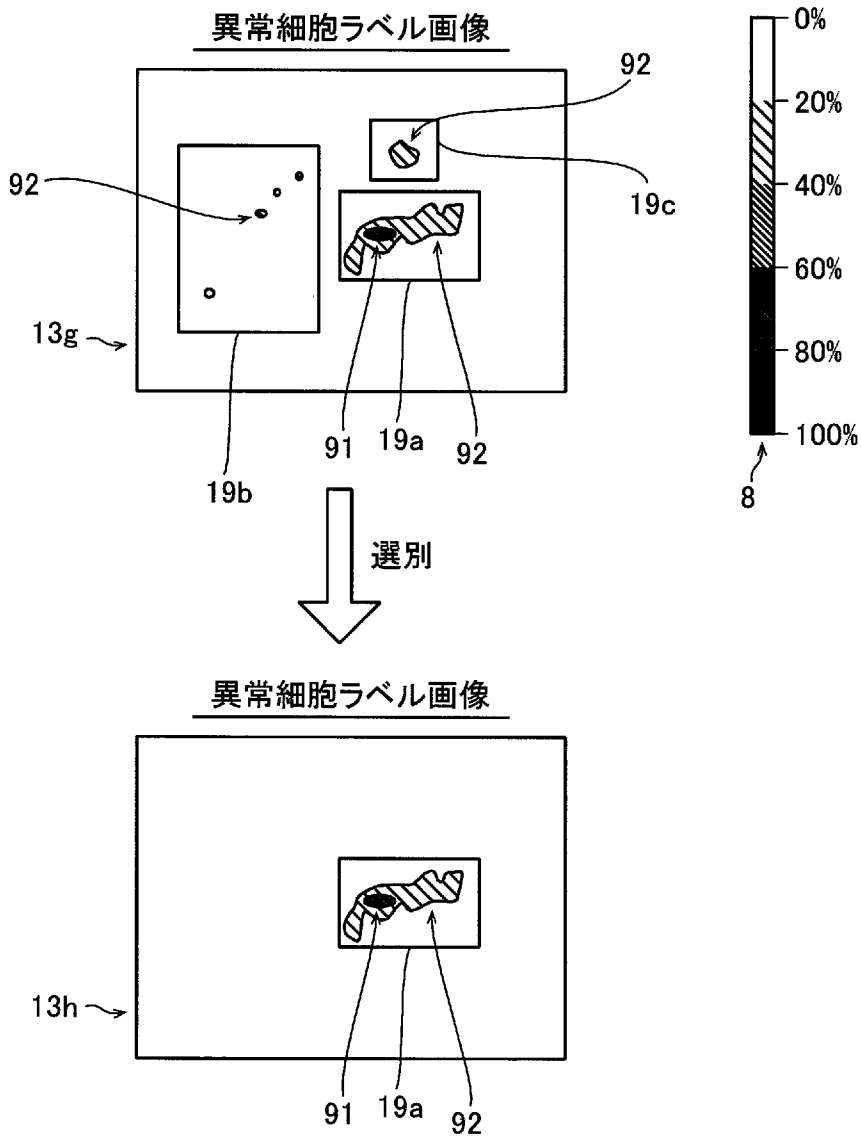


[図10]

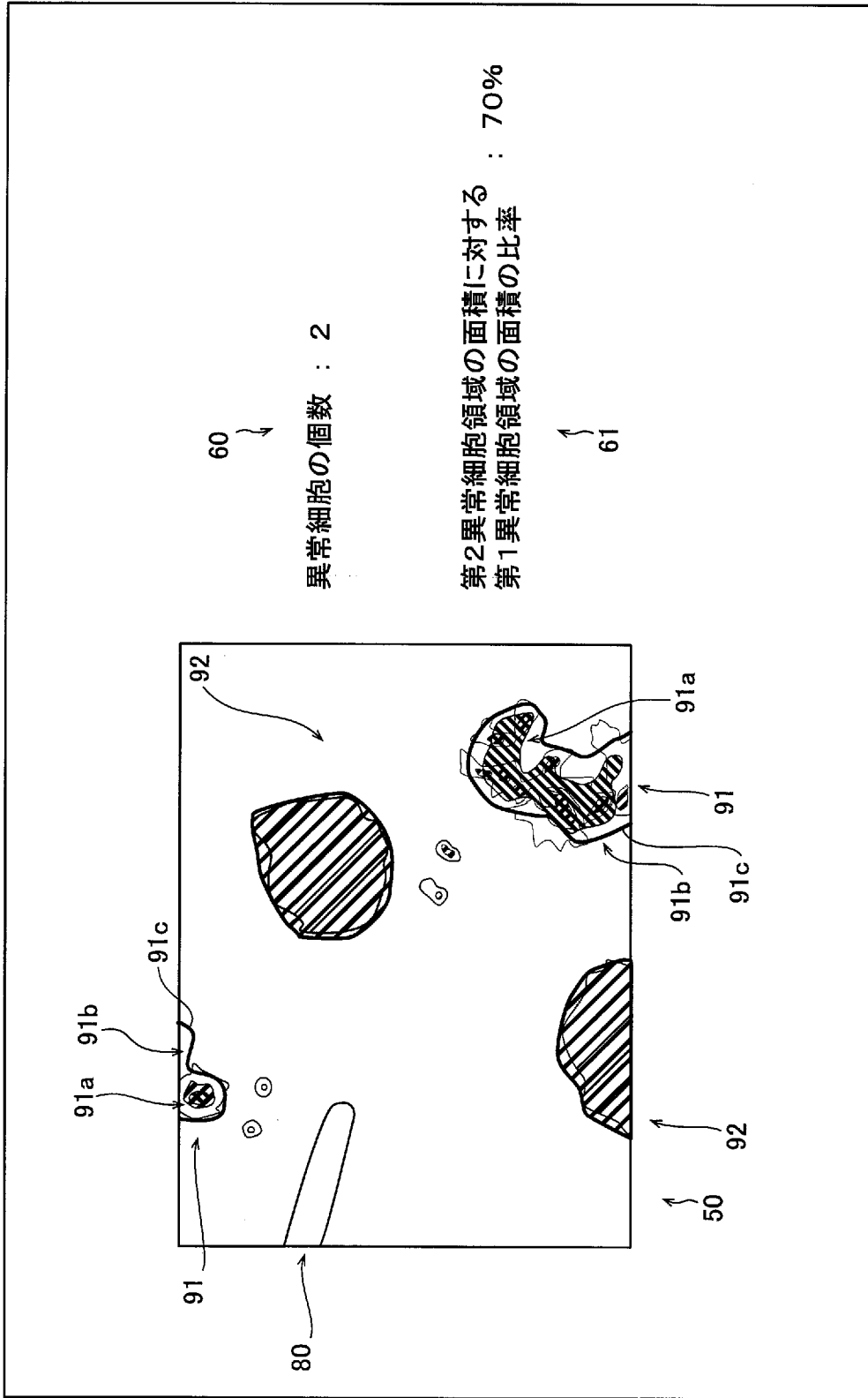
比較例



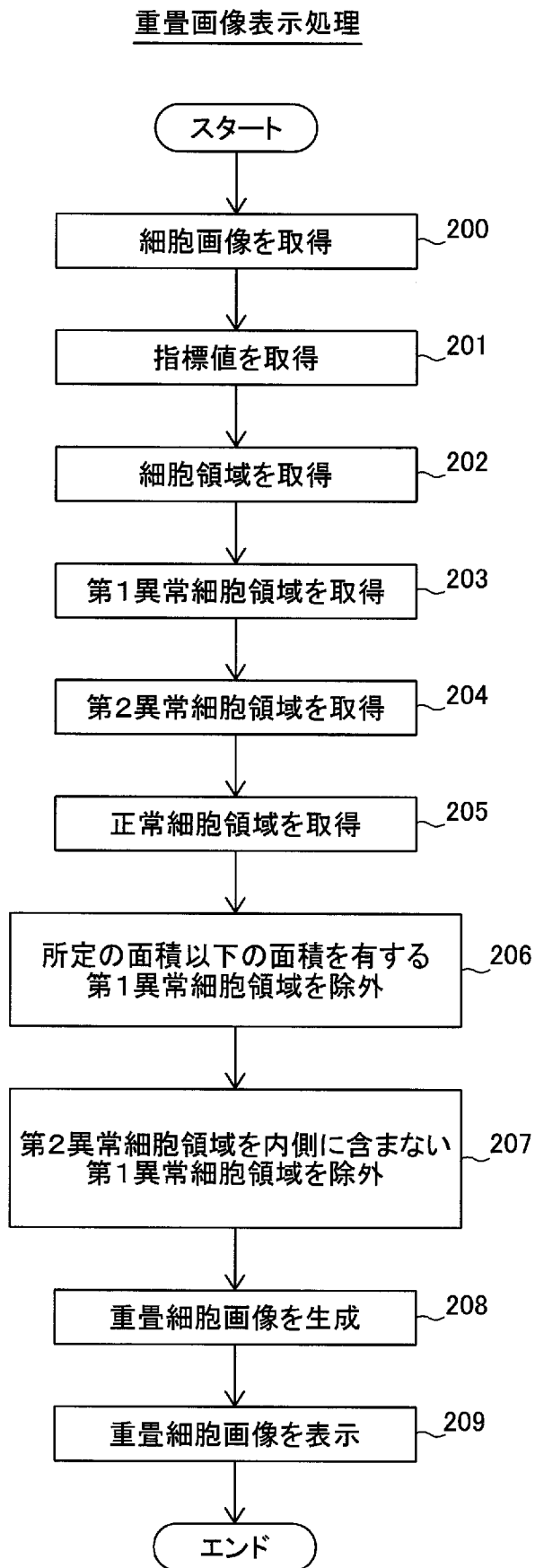
[図11]



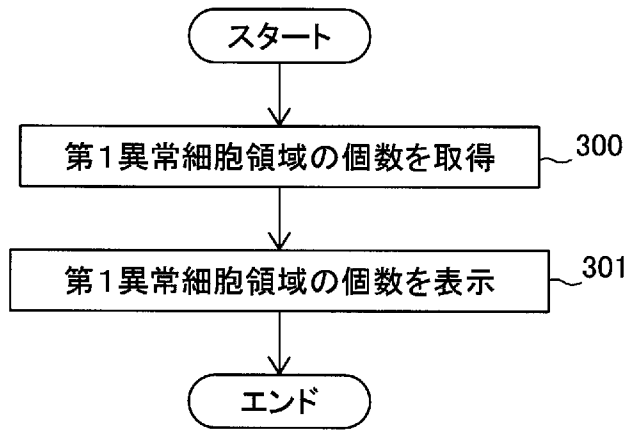
[図12]



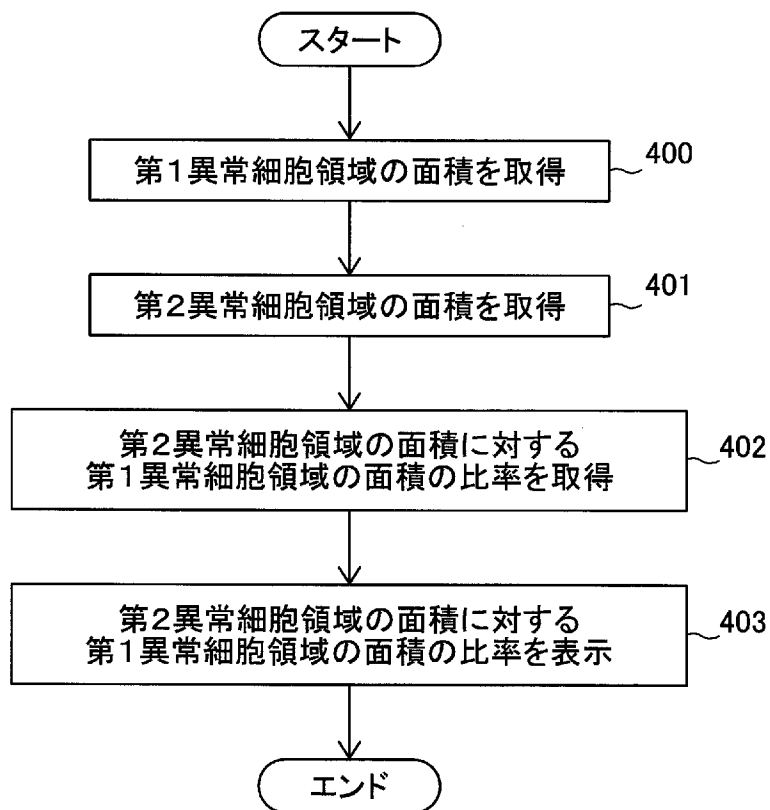
[図13]



[図14]

異常細胞の個数取得処理

[図15]

第2異常細胞領域の面積に対する第1異常細胞領域の面積の比率取得処理

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2022/029117

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
<i>C12M 1/34</i> (2006.01)i; <i>G06T 7/00</i> (2017.01)i; <i>C12Q 1/04</i> (2006.01)i FI: C12M1/34 A; G06T7/00 350B; C12Q1/04; 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) C12M1/34; G06T7/00; C12Q1/04		
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); CAlus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2021-515240 A (GOOGLE LLC) 17 June 2021 (2021-06-17) in particular, claims 1-16, paragraphs [0062]-[0065], [0097]-[0123], fig. 2-19	1-14
X	JP 2021-18531 A (FUJIFILM CORP) 15 February 2021 (2021-02-15) in particular, claims 1-15, paragraphs [0074]-[0089], fig. 15-23	1-14
P, X	JP 2021-152692 A (UNIV SAITAMA) 30 September 2021 (2021-09-30) in particular, claims 1-10, paragraphs [0054]-[0061], fig. 12, 13	1-14
A	BOGACHEV, M. et al. Selection and Quantification of Objects in Microscopic Images: from Multi-Criteria to Multi-Threshold Analysis. BioNanoScience. 2019, vol. 9, pp. 59-65 entire text	1-14
A	JP 2021-503666 A (GLOBAL LIFE SCIENCES SOLUTIONS USA LLC) 12 February 2021 (2021-02-12) entire text	1-14
A	JP 2017-102898 A (KONICAMINOLTA LABORATORY USA INC) 08 June 2017 (2017-06-08) entire text	1-14
<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 15 August 2022		Date of mailing of the international search report 11 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

International application No.

PCT/JP2022/029117

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2018-503906 A (VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC.) 08 February 2018 (2018-02-08) entire text	1-14
A	JP 2021-6037 A (VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC.) 21 January 2021 (2021-01-21) entire text	1-14
A	JP 2021-64115 A (SHIMADZU CORPORATION) 22 April 2021 (2021-04-22) entire text	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2022/029117

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	2021-515240	A	17 June 2021	US 2021/0018742 A1 in particular, claims 1-20, paragraphs [0092]-[0097], [0141]-[0170], fig. 2-19 WO 2019/199392 A1 EP 3776458 A1	
JP	2021-18531	A	15 February 2021	(Family: none)	
JP	2021-152692	A	30 September 2021	(Family: none)	
JP	2021-503666	A	12 February 2021	US 2019/0147215 A1 entire text WO 2019/099641 A1 EP 3711020 A1 CN 111448582 A	
JP	2017-102898	A	08 June 2017	US 2017/0091907 A1 entire text EP 3151194 A1	
JP	2018-503906	A	08 February 2018	US 2017/0309021 A1 entire text WO 2017/0309021 A1 EP 3241180 A1 CN 107111874 A	
JP	2021-6037	A	21 January 2021	US 2017/0270346 A1 entire text WO 2016/034655 A2 EP 3195191 A2	
JP	2021-64115	A	22 April 2021	US 2021/0110536 A1 entire text CN 112649403 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 1/04(2006.01)i FI: C12M1/34 A; G06T7/00 350B; C12Q1/04; 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）） C12M1/34; G06T7/00; C12Q1/04 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 (JDreamII); Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)		
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	JP 2021-515240 A (グーグル エルエルシー) 17.06.2021 (2021-06-17) 特に、請求項1-16、[0062]-[0065]、[0097]-[0123]、図2-図19	1-14
X	JP 2021-18531 A (富士フイルム株式会社) 15.02.2021 (2021-02-15) 特に、請求項1-15、[0074]-[0089]、図15-図23	1-14
P, X	JP 2021-152692 A (国立大学法人埼玉大学) 30.09.2021 (2021-09-30) 特に、請求項1-10、[0054]-[0061]、図12、図13	1-14
A	BOGACHEV, M et al., Selection and Quantification of Objects in Microscopic Images: from Multi-Criteria to Multi-Threshold Analysis, BioNanoScience, 2019, Vol.9, pp.59-65 全文	1-14
A	JP 2021-503666 A (グローバル・ライフ・サイエンシズ・ソリューションズ・ユーエスエー・エルエルシー) 12.02.2021 (2021-02-12) 全文	1-14
<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	15.08.2022	国際調査報告の発送日 11.10.2022
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） 伊達 利奈 4N 3960 電話番号 03-3581-1101 内線 3448	

C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	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	JP 2017-102898 A (コニカ ミノルタ ラボラトリー ユー. エス. エー. , インコーポレイテッド) 08.06.2017 (2017 - 06 - 08) 全文	1-14
A	JP 2018-503906 A (ベンタナ メディカル システムズ, インコーポレイテッド) 08.02.2018 (2018 - 02 - 08) 全文	1-14
A	JP 2021-6037 A (ヴェンタナ メディカル システムズ, インク.) 21.01.2021 (2021 - 01 - 21) 全文	1-14
A	JP 2021-64115 A (株式会社島津製作所) 22.04.2021 (2021 - 04 - 22) 全文	1-14

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/JP2022/029117

引用文献	公表日	パテントファミリー文献	公表日
JP 2021-515240 A	17.06.2021	US 2021/0018742 A1 特に、請求項1-20、 [0092]-[0097]、 [0141]-[0170]、 図2-図19 WO 2019/199392 A1 EP 3776458 A1	
JP 2021-18531 A	15.02.2021	(ファミリーなし)	
JP 2021-152692 A	30.09.2021	(ファミリーなし)	
JP 2021-503666 A	12.02.2021	US 2019/0147215 A1 全文 WO 2019/099641 A1 EP 3711020 A1 CN 111448582 A	
JP 2017-102898 A	08.06.2017	US 2017/0091907 A1 全文 EP 3151194 A1	
JP 2018-503906 A	08.02.2018	US 2017/0309021 A1 全文 WO 2016/107896 A1 EP 3241180 A1 CN 107111874 A	
JP 2021-6037 A	21.01.2021	US 2017/0270346 A1 全文 WO 2016/034655 A2 EP 3195191 A2	
JP 2021-64115 A	22.04.2021	US 2021/0110536 A1 全文 CN 112649403 A	