

(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
2017年10月26日(26.10.2017)



(10) 国際公開番号

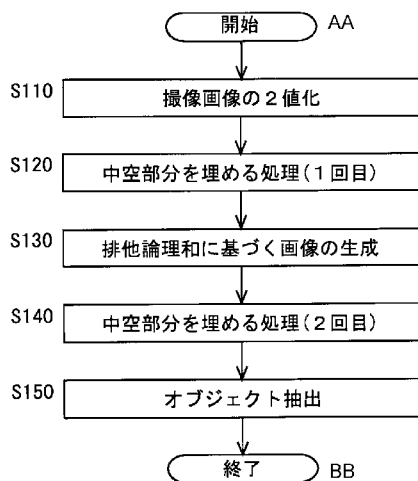
WO 2017/183441 A1

- (51) 国際特許分類:
G06T 7/60 (2017.01) *G01N 21/17* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2017/014046
- (22) 国際出願日: 2017年4月4日(04.04.2017)
- (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 2016-085756 2016年4月22日(22.04.2016) JP
- (71) 出願人: 株式会社 S C R E E N ホールディングス (SCREEN HOLDINGS CO., LTD.) [JP/JP];
〒6028585 京都府京都市上京区堀川通寺之内上る4丁目天神北町1番地の1 Kyoto (JP).
- (72) 発明者: 津村 治郎 (TSUMURA, Jiro); 〒6028585
京都府京都市上京区堀川通寺之内上る4丁目天神北町1番地の1 株式会社 S C R E E N
ホールディングス内 Kyoto (JP).

- (74) 代理人: 島田 明 宏, 外 (SHIMADA, Akihiro et al.); 〒6340078 奈良県橿原市八木町1丁目10番3号 葛盛庵ビル 島田特許事務所 Nara (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, 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,

(54) Title: IMAGE PROCESSING METHOD, IMAGE PROCESSING DEVICE, AND IMAGE PROCESSING PROGRAM

(54) 発明の名称: 画像処理方法、画像処理装置、および画像処理プログラム



- S110 Binarize captured image
S120 Blank portion filling process (first pass)
S130 Generate XOR-based image
S140 Blank portion filling process (second pass)
S150 Extract object
AA Start
BB End

(57) Abstract: The purpose of the present invention is to extract only an image of a spheroid from a captured image which is obtained by capturing an image of a micro-spheroid array, regardless of the depth of color of the spheroid. First, a captured image which is obtained by capturing an image of a micro-spheroid array is binarized (step S110). Next, a process is carried out of filling blank portions of the image which is generated in step S110 (step S120). Next, an image is generated based on an exclusive OR operation which is carried out upon the image which is generated in step S110 and the image which is generated in step S120 (step S130). Next, a process is carried out of filling blank portions of the image which is generated in step S130 (step S140). Thereafter, an object extraction is carried out from the captured image, with the image which is generated in step S140 as a ROI mask.

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：マイクロスフェロイドアレイを撮像することによって得られた撮像画像からスフェロイドの色の濃さに関わらずスフェロイドの画像のみを抽出する。まず、マイクロスフェロイドアレイを撮像することによって得られた撮像画像を2値化する（ステップS 1 1 0）。次に、ステップS 1 1 0で生成された画像の中空部分を埋める処理を行う（ステップS 1 2 0）。次に、ステップS 1 1 0で生成された画像とステップS 1 2 0で生成された画像との排他的論理和の基づく画像を生成する（ステップS 1 3 0）。次に、ステップS 1 3 0で生成された画像の中空部分を埋める処理を行う（ステップS 1 4 0）。その後、ステップS 1 4 0で生成された画像をROIマスクとして撮像画像からのオブジェクト抽出を行う（ステップS 1 5 0）。

明 細 書

発明の名称：

画像処理方法、画像処理装置、および画像処理プログラム

技術分野

[0001] 本発明は、ウェルに設けられた多数の窪みに保持された撮像対象物（スフェロイド等）を撮像することによって得られる撮像画像を処理する方法に関する。

背景技術

[0002] 従来より、医療・創薬などの分野において、「マイクロプレート」、「ウェルプレート」などと呼ばれる試料容器で培養された細胞等を試料として観察することが行われている。そのような試料容器にはウェルと呼ばれるくぼみ状の複数の試料収納部が形成されており、一般に試料は液体状の培地とともにウェルに注入されている。近年、そのような試料をＣＣＤカメラ等を搭載した撮像装置によって撮像し、撮像によって得られた画像データを用いて試料を観察することが行われている。例えば、がんの創薬研究において、培地としての液体（培養液）とともにウェルに注入されたがん細胞を撮像装置で撮像することによって、がん細胞の観察や分析がなされている。

[0003] また、近年、マイクロスフェロイドアレイ（微小なスフェロイド（細胞のかたまり）を規則的に配列したもの）を形成することができるよう各ウェルの底部に多数の窪部（窪み）を設けた構成の「マイクロスフェロイドアレイプレート」などと呼ばれる試料容器が用いられることもある。再生医療の分野では、均一なサイズのスフェロイドを大量に生成する必要があるので、このマイクロスフェロイドアレイプレートを用いて細胞の培養が行われる。そのスフェロイドの生成過程において、各スフェロイドの生育状態を観察して観察結果を定量化することによって、スフェロイドの品質管理が行われる。その際、マイクロスフェロイドアレイを撮像装置で撮像することによって得られた撮像画像をコンピュータを用いて解析することにより、各スフェロイ

ドのサイズ（直径あるいは面積）や真円度が測定され、マイクロスフェロイドアレイ全体でのヒストグラムが作成される。そして、ヒストグラムの特性に基づいて、スフェロイドの生育状態の判断が行われる。

[0004] 図23は、多数の窪部を含むウェルを撮像することによって得られた撮像画像の一例を示す図である。図23より、撮像画像には多数の黒い輪が含まれていることが把握される。これらの黒い輪は、ウェルの窪部の壁面（以下、「窪部壁面」という。）を表している。なお、窪部壁面がこのように黒い輪として撮像される理由は、窪部壁面が上方に広がったテーパ状になっているからである。

[0005] スフェロイドは、マイクロスフェロイドアレイプレートの各ウェルの窪部で成長する。そのスフェロイドの成長過程においてマイクロスフェロイドアレイを撮像した際、上述のように窪部壁面が黒い輪として撮像されることから、撮像画像においてスフェロイドと窪部壁面とを区別することが困難な場合がある。これについて、図24～図27を参照しつつ、以下に説明する。

[0006] 図24は、多数の窪部を含むウェルを撮像することによって得られた撮像画像（例えば図23に示したような撮像画像）の一部を模式的に示した図である。図24に示す撮像画像は、6つの窪部に対応する撮像画像である。1つの窪部に対応する撮像画像に着目すると、例えば図25に示すように、撮像画像には窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とが含まれている。このような撮像画像に関し、画像全体の明るさやスフェロイドを表す画像8の大きさ・濃さなどによっては、スフェロイドと窪部壁面とを区別することが困難となる。また、例えば図26に示すように、撮像画像において窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とが接触している場合もある。このような場合、スフェロイドの外縁を特定することが難しいためスフェロイドのサイズの測定が困難となる。さらに、画像の濃淡むら等に起因して、窪部壁面を表す画像7が例えば図27で符号9で示す部分のように閉じた輪（黒い輪）を形成していない場合もある。このような画像の存在は、汎用的な画像処理を行うことを困難にしている。

[0007] そこで、従来においては、スフェロイドを表す画像8よりも窪部壁面を表す画像7の方が十分に濃い（黒い）場合、撮像画像から一定以上の濃さ（黒さ）を有する部分のデータを除去することによって、撮像画像からスフェロイドを表す画像8が抽出されている。

[0008] なお、マイクロスフェロイドアレイプレートの構成例は、例えば日本の特開2014-79223号公報や国際公開2013/042360号パンフレットに開示されている。

先行技術文献

特許文献

[0009] 特許文献1：日本の特開2014-79223号公報

特許文献2：国際公開2013/042360号パンフレット

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0010] 上述のように、従来においては、撮像画像から一定以上の濃さ（黒さ）を有する部分のデータを除去することによって、ウェル内の各窪部に保持されているスフェロイドを表す画像8が撮像画像から抽出されていた。ところが、窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とが同程度の濃さ（黒さ）を有している場合がある。このような場合、上述の手法によれば、窪部壁面を表す画像7が撮像画像から除去されるだけでなく、スフェロイドを表す画像8も撮像画像から除去される。従って、撮像画像からスフェロイドを表す画像8が抽出されない。以上のように、窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とが同程度の濃さ（黒さ）を有している場合には、窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とを分離して撮像画像からスフェロイドを表す画像8のみを抽出することは困難である。

[0011] そこで、本発明は、マイクロスフェロイドアレイを撮像することによって得られた撮像画像からスフェロイドの色の濃さに関わらずスフェロイドの画像のみを抽出する画像処理方法を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0012] 本発明の第1の局面は、撮像対象物を保持するための複数の窪部を有するウェルを撮像することによって得られた撮像画像を処理する画像処理方法であって、

前記撮像画像に対して2値化処理を施すことによって黒データと白データとからなる2値化画像を生成する2値化ステップと、

前記2値化画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第1画像を生成する第1画像生成ステップと、

前記2値化画像と前記第1画像との排他的論理和を求め、結果が真であるデータを黒データに対応付けるとともに結果が偽であるデータを白データに対応付けた第2画像を生成する第2画像生成ステップと、

前記第2画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第3画像を生成する第3画像生成ステップと、

前記撮像画像のうち前記第3画像を構成する黒データが存在する領域の画像のみを抽出する画像抽出ステップと
を含むことを特徴とする。

[0013] 本発明の第2の局面は、本発明の第1の局面において、

前記第3画像生成ステップでは、黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する前に、各窪部に対応する第2画像の外縁の形状が円形でない場合に当該外縁の形状を円形に補正する円補正処理が行われることを特徴とする。

[0014] 本発明の第3の局面は、本発明の第2の局面において、

前記円補正処理は、黒データの領域と白データの領域との境界点にハフ変換を施すことによって円を抽出し、各窪部に対応する第2画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする。

[0015] 本発明の第4の局面は、本発明の第2の局面において、

前記円補正処理は、画像領域を内部領域と外部領域との分離する円形分離度フィルタを用いて分離度を求めることによって円を抽出し、各窪部に対応

する第2画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする。

[0016] 本発明の第5の局面は、本発明の第2の局面において、

前記円補正処理は、各窪部につき第2画像を構成する全ての黒データを含む最小の円を抽出し、各窪部に対応する第2画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする。

[0017] 本発明の第6の局面は、本発明の第2から第5までのいずれかの局面において、

前記第1画像生成ステップでは、黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する前に、各窪部に対応する2値化画像の外縁の形状が円形でない場合に当該外縁の形状を円形に補正する円補正処理が行われることを特徴とする。

[0018] 本発明の第7の局面は、撮像対象物を保持するための複数の窪部を有するウェルを撮像することによって得られた撮像画像を処理する画像処理装置であって、

前記撮像画像に対して2値化処理を施すことによって黒データと白データとからなる2値化画像を生成する2値化処理部と、

前記2値化画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第1画像を生成する第1画像生成部と、

前記2値化画像と前記第1画像との排他的論理和を求め、結果が真であるデータを黒データに対応付けるとともに結果が偽であるデータを白データに対応付けた第2画像を生成する第2画像生成部と、

前記第2画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第3画像を生成する第3画像生成部と、

前記撮像画像のうち前記第3画像を構成する黒データが存在する領域の画像のみを抽出する画像抽出部と
を備えることを特徴とする。

[0019] 本発明の第8の局面は、撮像対象物を保持するための複数の窪部を有する

ウェルを撮像することによって得られた撮像画像を処理する画像処理プログラムであって、

前記撮像画像に対して２値化処理を施すことによって黒データと白データとからなる２値化画像を生成する２値化ステップと、

前記２値化画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第１画像を生成する第１画像生成ステップと、

前記２値化画像と前記第１画像との排他的論理和を求め、結果が真であるデータを黒データに対応付けるとともに結果が偽であるデータを白データに対応付けた第２画像を生成する第２画像生成ステップと、

前記第２画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第３画像を生成する第３画像生成ステップと、

前記撮像画像のうち前記第３画像を構成する黒データが存在する領域の画像のみを抽出する画像抽出ステップと

をコンピュータのＣＰＵがメモリを利用して実行することを特徴とする。

[0020] 本発明の第９の局面は、本発明の第８の局面において、

前記第３画像生成ステップでは、黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する前に、各窪部に対応する第２画像の外縁の形状が円形でない場合に当該外縁の形状を円形に補正する円補正処理が行われることを特徴とする。

[0021] 本発明の第１０の局面は、本発明の第９の局面において、

前記円補正処理は、黒データの領域と白データの領域との境界点にハフ変換を施すことによって円を抽出し、各窪部に対応する第２画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする。

[0022] 本発明の第１１の局面は、本発明の第９の局面において、

前記円補正処理は、画像領域を内部領域と外部領域との分離する円形分離度フィルタを用いて分離度を求めることによって円を抽出し、各窪部に対応する第２画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする。

[0023] 本発明の第12の局面は、本発明の第9の局面において、

前記円補正処理は、各窪部につき第2画像を構成する全ての黒データを含む最小の円を抽出し、各窪部に対応する第2画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする。

[0024] 本発明の第13の局面は、本発明の第9から第12までのいずれかの局面において、

前記第1画像生成ステップでは、黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する前に、各窪部に対応する2値化画像の外縁の形状が円形でない場合に当該外縁の形状を円形に補正する円補正処理が行われることを特徴とする。

発明の効果

[0025] 本発明の第1の局面によれば、複数の窪部を有するウェルを撮像することによって得られた撮像画像に関し、当該撮像画像に基づく2値化画像と当該2値化画像の中空部分を埋める（黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する）ことによって得られる第1画像との排他的論理和を表す第2画像が生成される。これにより、ウェルの窪部壁面よりも内側部分のうち撮像対象物（典型的にはスフェロイド）が存在する部分を除く部分のみを黒データとする第2画像が生成される。そして、第2画像の中空部分を埋めることによって得られる第3画像をROIマスクとして、撮像画像からのオブジェクト抽出が行われる。これにより、撮像画像のうちウェルの窪部壁面よりも内側部分の画像のみが抽出される。その結果、撮像画像から窪部壁面を表す画像が除去されて撮像対象物を表す画像のみを抽出した画像が得られる。また、2値化处理の際に仮に撮像対象物が存在する部分のデータが白データに変換されたとしても、オブジェクト抽出が行われる際のROIマスクとなる第3画像は、ウェルの窪部壁面よりも内側部分全体を黒データとし、それ以外の部分を白データとする画像となる。従って、撮像画像において撮像対象物を表す画像の色が薄い場合でも、撮像画像から撮像対象物を表す画像のみが抽出される。以上のように、撮像対象物の色の濃さに関わらず撮像画

像から撮像対象物の画像のみを抽出することが可能となる。例えば、マイクロスフェロイドアレイを撮像することによって得られた撮像画像からスフェロイドの色の濃さに関わらずスフェロイドの画像のみを抽出することが可能となる。

[0026] 本発明の第2の局面によれば、第3画像が生成される際、各窪部に対応する第2画像の外縁の形状が円形でなければ、当該外縁の形状が円形に補正されてから中空部分を埋める処理（黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理）が行われる。このため、撮像画像において窪部壁面を表す画像と撮像対象物を表す画像とが接触している場合でも、撮像対象物の色の濃さに関わらず撮像画像から撮像対象物の画像のみを抽出することが可能となる。

[0027] 本発明の第3の局面によれば、本発明の第2の局面と同様の効果が得られる。

[0028] 本発明の第4の局面によれば、本発明の第2の局面と同様の効果が得られる。

[0029] 本発明の第5の局面によれば、本発明の第2の局面と同様の効果が得られる。

[0030] 本発明の第6の局面によれば、第1画像が生成される際、各窪部に対応する2値化画像の外縁の形状が円形でなければ、当該外縁の形状が円形に補正されてから中空部分を埋める処理（黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理）が行われる。このため、撮像画像において窪部壁面を表す画像が閉じた輪を形成していない場合でも、撮像対象物の色の濃さに関わらず撮像画像から撮像対象物の画像のみを抽出することが可能となる。

[0031] 本発明の第7の局面によれば、本発明の第1の局面と同様の効果が得られる。

[0032] 本発明の第8から第13までの局面によれば、それぞれ本発明の第1から第6までの局面と同様の効果が得られる。

図面の簡単な説明

[0033] [図1]本発明の第1の実施形態に係る画像処理システムの概略構成を示すブロック図である。

[図2]上記第1の実施形態における撮像装置の構成を示す図である。

[図3]上記第1の実施形態における1つのウェルの平面図である。

[図4]図3のA-A線断面図である。

[図5]上記第1の実施形態において、撮像ユニットのより詳細な構成を示す図である。

[図6]上記第1の実施形態における画像処理装置のハードウェア構成を示すブロック図である。

[図7]上記第1の実施形態における画像処理の手順を示すフローチャートである。

[図8]上記第1の実施形態における画像処理について説明するための図である。

[図9]上記第1の実施形態において第2画像を生成する際の排他的論理和の真理値表である。

[図10]本発明の第2の実施形態における画像処理の手順を示すフローチャートである。

[図11]上記第2実施形態における画像処理について説明するための図である。

[図12]上記第2実施形態において、円補正処理について説明するための図である。

[図13]上記第2実施形態において、円補正処理後の第2画像を示す図である。

[図14]上記第2実施形態に関し、円形ハフ変換を用いた円補正処理について説明するための図である。

[図15]上記第2実施形態に関し、円形分離度フィルターを用いた円補正処理について説明するための図である。

[図16]本発明の第3の実施形態における画像処理の手順を示すフローチャートである。

トである。

[図17]上記第3実施形態における画像処理について説明するための図である。

[図18]上記第3実施形態において、円補正処理について説明するための図である。

[図19]上記第3実施形態において、円補正処理後の2値化画像を示す図である。

[図20]上記第3実施形態において、円補正処理について説明するための図である。

[図21]上記第3実施形態の変形例に関し、1つの窪部に対応する撮像画像の一例を示す図である。

[図22]円形の画像は円補正処理後も円形の画像であることを説明するための図である。

[図23]多数の窪部を含むウェルを撮像することによって得られた撮像画像の一例を示す図である。

[図24]多数の窪部を含むウェルを撮像することによって得られた撮像画像の一部を模式的に示した図である。

[図25]撮像画像においてスフェロイドと窪部壁面とを区別することが困難であることを説明するための図である。

[図26]撮像画像においてスフェロイドと窪部壁面とを区別することが困難であることを説明するための図である。

[図27]撮像画像においてスフェロイドと窪部壁面とを区別することが困難であることを説明するための図である。

発明を実施するための形態

[0034] 以下、添付図面を参照しつつ本発明の実施形態について説明する。

[0035] <1. 第1の実施形態>

<1. 1 構成>

<1. 1. 1 画像処理システムの概略構成>

図1は、本発明の第1の実施形態に係る画像処理システムの概略構成を示すブロック図である。この画像処理システムは、撮像装置20と画像処理装置10とによって構成されている。撮像装置20は、マイクロスフェロイドアレイの撮像を行う。撮像装置20による撮像で得られた撮像画像DATは、画像処理装置10に送られる。画像処理装置10は、撮像画像DATに対して後述する画像処理を施す。

[0036] <1. 1. 2 撮像装置>

図2は、本実施形態における撮像装置20の構成を示す図である。この撮像装置20は、各種試料容器で培養された細胞等を撮像するための装置である。本実施形態では、この撮像装置20で、マイクロスフェロイドアレイプレートMPの上面に形成されたウェルWに注入された液体中で培養されているスフェロイドの撮像（すなわちマイクロスフェロイドアレイの撮像）が行われる。

[0037] マイクロスフェロイドアレイプレートMPには、上面側に開口を有し下面側に透明の底面を有する試料収納部としての複数個（例えば6個）のウェルWが配列されている。各ウェルWは、例えば円形の形状を有している。図3は、1つのウェルWの平面図であり、図4は、図3のA-A線断面図である。図3および図4に示すように、各ウェルWには、多数の窪部（くぼみ状の空間）30が設けられている。窪部30の壁面（窪部壁面）は、テーパ状になっている。窪部30の底面は、下に凸の曲面状もしくは平面状になっている。このような窪部30に、撮像対象物であるスフェロイドSFが保持されている。また、各ウェルWには、培地としての液体（培養液）Mが所定量注入されている。なお、図2では、窪部の図示を省略している。

[0038] 図2に示すように、この撮像装置20は、撮像用の光を出射する光源21と、マイクロスフェロイドアレイプレートMP等の試料容器を保持するためのホルダ22と、ウェルW内のスフェロイド等の撮像を行う撮像ユニット23と、撮像の際に撮像ユニット23を移動させるカメラ駆動機構24と、光源21、撮像ユニット23、およびカメラ駆動機構24の動作を制御する制

御部 25 とを備えている。光源 21 は、この撮像装置 20 の上部に配置されている。ホルダ 22 は光源 21 の下方に配置され、撮像ユニット 23 はホルダ 22 の下方に配置されている。

[0039] 光源 21 は、制御部 25 内の光源制御部 252 から与えられる制御指令に基づき、ホルダ 22 に保持されているマイクロスフェロイドアレイプレート MP の上方からウェル W に対して光 L を照射する。照射される光 L は可視光であって、典型的には白色光である。

[0040] 撮像装置 20 による撮像が行われる際、スフェロイド SF を保持する複数のウェル W からなるマイクロスフェロイドアレイプレート MP はホルダ 22 内に保持される。ホルダ 22 は、マイクロスフェロイドアレイプレート MP の下面周縁部に当接してマイクロスフェロイドアレイプレート MP を略水平姿勢に保持する。

[0041] 撮像ユニット 23 は、光源 21 から出射されてホルダ 22 に保持されたマイクロスフェロイドアレイプレート MP の下方に透過してくる透過光 L_t を受光することによって、マイクロスフェロイドアレイプレート MP の画像を撮像する。撮像ユニット 23 はカメラ駆動機構 24 に連結されており、カメラ駆動機構 24 の動作によって撮像ユニット 23 はマイクロスフェロイドアレイプレート MP の下面に沿って水平移動する。すなわち、撮像ユニット 23 がマイクロスフェロイドアレイプレート MP の下面に沿って走査移動可能となっている。但し、撮像ユニット 23 とマイクロスフェロイドアレイプレート MP との間の相対移動が実現できれば良く、マイクロスフェロイドアレイプレート MP を撮像ユニット 23 に対して移動させるようにしてもよい。

[0042] カメラ駆動機構 24 は、制御部 25 内の撮像制御部 253 から与えられる制御指令に基づき、撮像ユニット 23 を水平方向に移動させる。

[0043] 制御部 25 は、CPU 251、光源制御部 252、撮像制御部 253、A/D コンバータ (A/D) 254、記憶部 255、およびインタフェース部 256 を備えている。CPU 251 は、制御部 25 内の各構成要素の動作の制御や各種演算処理を行う。光源制御部 252 は、光源 21 の点灯状態を制御

する。撮像制御部 253 は、所定の走査移動レシピに従って撮像対象物の撮像が行われるよう、撮像ユニット 23 およびカメラ駆動機構 24 の動作を制御する。A/D コンバータ (A/D) 254 は、撮像ユニット 23 による撮像で得られた画像信号 (アナログデータ) を受け取り、それをデジタル画像データに変換する。記憶部 255 は、そのデジタル画像データを保持する。インタフェース部 256 は、ユーザからの操作入力を受け付ける機能、ユーザへの処理結果等の情報表示を行う機能、通信回線を介して他の装置との間でのデータ通信を行う機能などを有している。このインタフェース部 256 を介して、例えば記憶部 255 に保持されたデジタル画像データが上記撮像画像 DAT として画像処理装置 10 に送信される。なお、インタフェース部 256 には、操作入力を受け付ける入力受付部 (キーボードやマウスなど)、情報表示を行う表示部、通信回線などが接続されている。

[0044] 図 5 は、撮像ユニット 23 のより詳細な構成を示す図である。図 5 に示すように、撮像ユニット 23 は、入射光に応じた電気信号を出力する例えば CCD によるラインセンサ 231 と、ホルダ 22 に保持されたマイクロスフェロイドアレイプレート MP の底面から出射される光をラインセンサ 231 の受光面に結像させる結像光学系 232 とを備えている。なお、結像光学系 232 はレンズ等の光学部品を複数備えるものであっても良いが、図 5 では結像光学系 232 を単一のレンズによって示している。

[0045] ラインセンサ 231 は、多数の微細な撮像素子 231a を水平面内の一軸方向に一次元配列したものである。ラインセンサ 231 は、その長手方向には結像光学系 232 を介して少なくとも 1 つのウェル W (好ましくは、複数のウェル W) 全体を撮像範囲 SR に含めることができるように構成されている。

[0046] <1. 1. 3 画像処理装置>

図 6 は、画像処理装置 10 のハードウェア構成を示すブロック図である。画像処理装置 10 は、CPU 11 と ROM 12 と RAM 13 と補助記憶装置 14 と入力部 15 と表示部 16 と光学ディスクドライブ 17 とネットワーク

インタフェース部 18 とを備えている。CPU 11 は、与えられた命令に従い各種演算処理等を行う。ROM 12 は、読み出し専用のメモリであって、例えばこの画像処理装置 10 の起動時に CPU 11 に実行させる初期プログラムなどを格納する。RAM 13 は、書き込み可能な揮発性のメモリであって、実行中のプログラムやデータ等を一時的に格納する。補助記憶装置 14 は、各種データ等を記憶する。本発明に関連するものとしては、画像処理プログラム P や撮像装置 20 から送信された撮像画像（デジタル画像データ）DAT が補助記憶装置 14 に格納される。入力部 15 は、マウスやキーボードによるオペレータからの入力を受け付ける。表示部 16 は、例えば、オペレータが作業を行うための各種画面、撮像装置 20 から送信された撮像画像 DAT、撮像画像 DAT に対して後述する画像処理を施して得られた画像などを表示する。光学ディスクドライブ 17 は、光学ディスク 170 からのデータの読み出しや光学ディスク 170 へのデータの書き込みを行うためのデバイスである。ネットワークインタフェース部 18 は、通信回線を介して他の装置との間でのデータ通信を行う機能を有している。撮像装置 20 から送信された撮像画像 DAT は、このネットワークインタフェース部 18 を介して画像処理装置 10 の内部へと入力される。

[0047] 上述したように、画像処理プログラム P は補助記憶装置 14 に格納されている。オペレータによって撮像画像 DAT に対する画像処理の実行が指示されると、画像処理プログラム P は RAM 13 へと読み出され、その RAM 13 に読み出された画像処理プログラム P を CPU 11 が実行することにより、後述する画像処理が実行される。なお、画像処理プログラム P は、CD-ROM や DVD-ROM 等のコンピュータ読み取り可能な記録媒体に格納されて提供される。すなわちユーザは、例えば、画像処理プログラム P の記録媒体としての光学ディスク（CD-ROM、DVD-ROM 等）170 を購入して光学ディスクドライブ 17 に装着し、その光学ディスク 170 から画像処理プログラム P を読み出して補助記憶装置 14 にインストールする。また、これに代えて、LAN 等を介して送られる画像処理プログラム P をネッ

トワークインタフェース部 18 で受信して、それを補助記憶装置 14 にインストールするようにしてもよい。

[0048] <1. 2 画像処理方法>

次に、図 7 に示すフローチャートを参照しつつ、本実施形態における画像処理の手順を説明する。なお、ここでは、1 つの窪部 30 に対応する撮像画像に対する処理に着目する。処理対象の画像は、図 25 に示したような画像である。すなわち、撮像画像において、窪部壁面を表す画像 7 は閉じた輪を形成しており、窪部壁面を表す画像 7 とスフェロイドを表す画像 8 とは接触していない。また、窪部壁面を表す画像 7 とスフェロイドを表す画像 8 とが同程度の濃さ（黒さ）を有しているものと仮定する。

[0049] 画像処理の開始後、まず、撮像画像 DAT に対して 2 値化処理が施される（ステップ S 110）。撮像画像 DAT は、例えば 256 階調で表現されたデジタル画像データである。このような撮像画像 DAT に対して 2 値化処理が施されることによって、黒データ（値「1」に相当するデータ）と白データ（値「0」に相当するデータ）とからなる 2 値化画像 IMG b i が生成される。この 2 値化画像 IMG b i については、図 8 に示すように、窪部壁面に相当する部分とスフェロイドが存在する部分とが黒データとなる。なお、2 値化処理がこのように行われるよう、2 値化処理の閾値が設定されている必要がある。

[0050] 次に、2 値化画像 IMG b i のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理（換言すれば、中空部分を埋める処理）が行われる（ステップ S 120）。なお、このステップ S 120 で生成される画像を便宜上「第 1 画像」という。第 1 画像には符号 IMG 1 を付す。ステップ S 120 によって、窪部壁面に相当する部分の黒データとスフェロイドが存在する部分の黒データとの間に存在する白データが黒データに変換される。この変換によって生成される第 1 画像 IMG 1 については、図 8 に示すように、窪部 30 の外縁の内側部分が全て黒データとなる。

[0051] 次に、ステップ S 110 で生成された 2 値化画像 IMG b i とステップ S

120で生成された第1画像IMG1との排他的論理和に基づく画像が生成される(ステップS130)。なお、このステップS130で生成される画像を便宜上「第2画像」という。第2画像には符号IMG2を付す。ステップS130での第2画像IMG2の生成は、図9に示す真理値表に従って行われる。すなわち、第2画像IMG2については、2値化画像IMGb_iおよび第1画像IMG1のうち一方の画像で黒データとなっていて他方の画像で白データとなっている部分が黒データとなり、それ以外の部分が白データとなる。以上のように、ステップS130では、2値化画像IMGb_iと第1画像IMG1との排他的論理和が求められ、結果が真であるデータを黒データに対応付けるとともに結果が偽であるデータを白データに対応付けた第2画像IMG2が生成される。

[0052] ところで、2値化画像IMGb_iについては、窪部壁面に相当する部分とスフェロイドが存在する部分とが黒データとなっていて、それ以外の部分が白データとなっている。また、第1画像IMG1については、窪部30の外縁の内側部分が全て黒データとなっている。従って、ステップS130によって生成される第2画像IMG2については、図8に示すように、窪部壁面よりも内側の部分であってスフェロイドが存在する部分を除く部分が黒データとなり、それ以外の部分が白データとなる。なお、図8では、窪部30の外縁に相当する部分を点線で表している(図11および図17についても同様)。

[0053] 次に、第2画像IMG2のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理(換言すれば、中空部分を埋める処理)が行われる(ステップS140)。なお、このステップS140で生成される画像を便宜上「第3画像」という。第3画像には符号IMG3を付す。ステップS140によって、スフェロイドが存在する部分の白データが黒データに変換される。この変換によって生成される第3画像IMG3については、図8に示すように、窪部壁面よりも内側部分が全て黒データとなる。

[0054] 次に、ステップS140で生成された第3画像IMG3をROIマスクと

して撮像画像DATからのオブジェクト抽出が行われる（ステップS150）。すなわち、ステップS150では、撮像画像DATのうち第3画像IMG3を構成する黒データが存在する領域の画像のみが抽出される。これにより、図8に示すように、撮像画像DATからスフェロイドを表す画像8のみを抽出した画像IMGexが得られる。

[0055] なお、本実施形態においては、ステップS110によって2値化ステップが実現され、ステップS120によって第1画像生成ステップが実現され、ステップS130によって第2画像生成ステップが実現され、ステップS140によって第3画像生成ステップが実現され、ステップS150によって画像抽出ステップが実現されている。

[0056] <1. 3 効果>

本実施形態によれば、スフェロイドSFが保持された多数の窪部30を含む複数のウェルWからなるマイクロスフェロイドアレイプレートMPを撮像することによって得られた撮像画像DATに関し、当該撮像画像DATに基づく2値化画像IMGbiと当該2値化画像IMGbiの中空部分を埋める（黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する）ことによって得られる第1画像IMG1との排他的論理和を表す第2画像IMG2が生成される。これにより、ウェルWの窪部壁面よりも内側部分のうちスフェロイドが存在する部分を除く部分のみを黒データとする第2画像IMG2が生成される。そして、第2画像IMG2の中空部分を埋めることによって得られる第3画像IMG3をROIマスクとして、撮像画像DATからのオブジェクト抽出が行われる。これにより、撮像画像DATのうちウェルWの窪部壁面よりも内側部分の画像のみが抽出される。その結果、撮像画像DATから窪部壁面を表す画像7が除去されてスフェロイドを表す画像8のみを抽出した画像が得られる。

[0057] また、2値化処理の際に仮にスフェロイドが存在する部分のデータが白データに変換されたとしても、オブジェクト抽出が行われる際のROIマスクとなる第3画像IMG3は、ウェルWの窪部壁面よりも内側部分全体を黒デ

ータとし、それ以外の部分を白データとする画像となる。従って、撮像画像DATにおいてスフェロイドを表す画像の色が薄い場合でも、撮像画像DATからスフェロイドを表す画像8のみが抽出される。

[0058] 以上のように、本実施形態によれば、マイクロスフェロイドアレイを撮像することによって得られた撮像画像DATからスフェロイドの色の濃さに関わらずスフェロイドの画像のみを抽出することが可能となる。

[0059] <2. 第2の実施形態>

本発明の第2の実施形態について説明する。画像処理システムの概略構成、撮像装置20の構成、および画像処理装置10の構成については、上記第1の実施形態と同様であるので、説明を省略する（図1～図6を参照）。

[0060] <2. 1 画像処理方法>

<2. 1. 1 処理手順>

図10に示すフローチャートを参照しつつ、本実施形態における画像処理の手順を説明する。本実施形態においては、処理対象の画像は、図26に示したような画像である。すなわち、撮像画像において、窪部壁面を表す画像7は閉じた輪を形成しており、窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とが接触している。なお、ここでも、窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とが同程度の濃さ（黒さ）を有しているものと仮定する。

[0061] 画像処理の開始後、まず、上記第1の実施形態と同様、撮像画像DATに対して2値化処理が施される（ステップS210）。これにより、窪部壁面に相当する部分とスフェロイドが存在する部分とが黒データとなる2値化画像IMGb i が生成される（図11参照）。次に、上記第1の実施形態と同様、2値化画像IMGb i のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理（換言すれば、中空部分を埋める処理）が行われる（ステップS220）。これにより、窪部30の外縁の内側部分が全て黒データとなる第1画像IMG1が生成される（図11参照）。

[0062] 次に、上記第1の実施形態と同様、ステップS210で生成された2値化

画像 I M G b i とステップ S 2 2 0 で生成された第 1 画像 I M G 1 との排他的論理和に基づく画像の生成が行われる（ステップ S 2 3 0）。これにより、窪部壁面よりも内側の部分であってスフェロイドが存在する部分を除く部分が黒データ、それ以外の部分が白データとなる第 2 画像 I M G 2 が生成される（図 1 1 参照）。

[0063] 図 1 1 から把握されるように、本実施形態においては、第 2 画像 I M G 2 に関して、白データは完全には黒データに囲まれてはいない。そこで、上記第 1 の実施形態と同様の中空部分を埋める処理（図 7 のステップ S 1 4 0）を実行する前に、第 2 画像 I M G 2 の外縁（黒データの外縁）の形状を円形にする円補正処理が行われる。第 2 画像 I M G 2 の外縁のみに着目すると、図 1 2 に示すように、一部が欠けた状態の円形が円補正処理によって完全な円形に補正される。これにより、円補正処理後の第 2 画像 I M G 2 については、図 1 3 に示すように、外縁の形状は完全な円形となり、外縁の内側ではスフェロイドが存在する部分のみが白データとなる。そして、円補正処理後の第 2 画像 I M G 2 に対して、中空部分を埋める処理（黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理）が行われる。このように、本実施形態においては、円補正処理の実行後に、中空部分を埋める処理が行われる（ステップ S 2 4 0）。これにより、窪部壁面よりも内側部分が全て黒データとなる第 3 画像 I M G 3 が生成される（図 1 1 参照）。

[0064] その後、上記第 1 の実施形態と同様、ステップ S 2 4 0 で生成された第 3 画像 I M G 3 を R O I マスクとして撮像画像 D A T からのオブジェクト抽出が行われる（ステップ S 2 5 0）。これにより、撮像画像 D A T からスフェロイドを表す画像 8 のみを抽出した画像 I M G e x が得られる（図 1 1 参照）。

[0065] なお、本実施形態においては、ステップ S 2 1 0 によって 2 値化ステップが実現され、ステップ S 2 2 0 によって第 1 画像生成ステップが実現され、ステップ S 2 3 0 によって第 2 画像生成ステップが実現され、ステップ S 2 4 0 によって第 3 画像生成ステップが実現され、ステップ S 2 5 0 によって

画像抽出ステップが実現されている。

[0066] <2. 1. 2 円補正処理>

ここで、上述の円補正処理の具体的な手法について説明する。但し、それらの手法自体は公知であるので、以下では簡単に説明する。なお、不完全な円の形状をほぼ完全な円の形状に補正できるものであれば、以下で説明する手法以外の手法を採用することもできる。

[0067] <2. 1. 2. 1 円形ハフ変換を用いた手法>

まず、円形ハフ変換を用いた手法について説明する。この手法では、図14に示すようなXY平面を用いて、第2画像IMG2の外縁上の点を通る多くの円を考える。例えば、点Z(x, y)を通る円41について、中心の座標C(p, q)の値および半径rの値を様々な値とする多くの円を描くことができる。このとき、個々の円は、「p, q, r」の組み合わせで特定することができる。また、第2画像IMG2の外縁上の点のうちの点Z(x, y)以外の点を通る円についても、中心の座標C(p, q)の値および半径rの値を様々な値とする多くの円を描くことができる。このようにして第2画像IMG2の外縁上の点を通る多くの円を考えたときに、最も多く現れた「p, q, r」の組み合わせで特定される円を円補正処理後の第2画像IMG2の外縁とすれば良い。

[0068] <2. 1. 2. 2 円形分離度フィルタを用いた手法>

次に、円形分離度フィルタを用いた手法について説明する。この手法では、図15に示すように、或る中心座標および或る半径を有する円42によって分離される2つの領域R1, R2を考える。そして、それぞれの領域R1, R2における黒データの割合（あるいは白データの割合）に基づいて領域R1と領域R2との分離度を求める。このようにして、円の中心座標・半径を様々な値にして分離度を求めることができる。そして、最大の分離度が得られる円を円補正処理後の第2画像IMG2の外縁とすれば良い。

[0069] <2. 1. 2. 3 凸包の概念を用いた手法>

最後に、凸包の概念を用いた手法について説明する。凸包とは、与えられ

た点をすべて包含する最小の多角形のことである。この凸包の概念を用いて、第2画像IMG2を構成する全ての黒データを包含する最小の円を求めることができる。そして、その求めた円を円補正処理後の第2画像IMG2の外縁とすれば良い。

[0070] <2. 2 効果>

本実施形態によれば、第3画像が生成される際、外縁の形状が円形でない第2画像IMG2に対して外縁の形状を円形に補正する処理が行われてから中空部分を埋める処理（黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理）が行われる。このため、撮像画像DATにおいて窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とが接触している場合でも、スフェロイドの色の濃さに関わらず、撮像画像DATから窪部壁面を表す画像7を除去してスフェロイドを表す画像8のみを抽出することが可能となる。

[0071] <3. 第3の実施形態>

本発明の第3の実施形態について説明する。画像処理システムの概略構成、撮像装置20の構成、および画像処理装置10の構成については、上記第1の実施形態と同様であるので、説明を省略する（図1～図6を参照）。

[0072] <3. 1 画像処理方法>

図16に示すフローチャートを参照しつつ、本実施形態における画像処理の手順を説明する。本実施形態においては、処理対象の画像は、図27に示したような画像である。すなわち、撮像画像において、窪部壁面を表す画像7は閉じた輪を形成しておらず、窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とが接触している。なお、ここでも、窪部壁面を表す画像7とスフェロイドを表す画像8とが同程度の濃さ（黒さ）を有しているものと仮定する。

[0073] 画像処理の開始後、まず、上記第1の実施形態と同様、撮像画像DATに対して2値化処理が施される（ステップS310）。これにより、窪部壁面に相当する部分のうちの一部を除く部分とスフェロイドが存在する部分とが黒データとなる2値化画像IMGbiが生成される（図17参照）。

[0074] 図17から把握されるように、本実施形態においては、2値化画像IMGbiに関して、窪部壁面を表す画像7は閉じた輪を形成していない。そこで、上記第1の実施形態と同様の中空部分を埋める処理（図7のステップS120）を実行する前に、2値化画像IMGbiの外縁（黒データの外縁）の形状を円形にする円補正処理が行われる。この円補正処理については、上記第2の実施形態におけるステップS240と同様に、例えば、円形ハフ変換を用いた手法、円形分離度フィルタを用いた手法、凸包の概念を用いた手法などを採用して行われる。2値化画像IMGbiの外縁のみに着目すると、図18に示すように、一部が欠けた状態の円形が円補正処理によって完全な円形に補正される。これにより、円補正処理後の2値化画像IMGbiについては、図19に示すように、外縁の形状は完全な円形となる。そして、円補正処理後の2値化画像IMGbiに対して、中空部分を埋める処理（黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理）が行われる。このように、本実施形態においては、円補正処理の実行後に、中空部分を埋める処理が行われる（ステップS320）。これにより、窪部30の外縁の内側部分が全て黒データとなる第1画像IMG1が生成される（図17参照）。

[0075] 次に、上記第1の実施形態と同様、ステップS310で生成された2値化画像IMGbiとステップS320で生成された第1画像IMG1との排他的論理和に基づく画像の生成が行われる（ステップS330）。これにより、窪部壁面よりも内側の部分であってスフェロイドが存在する部分を除く部分および窪部壁面の一部（黒い輪の欠けている部分）が黒データ、それ以外の部分が白データとなる第2画像IMG2が生成される（図17参照）。

[0076] 図17から把握されるように、本実施形態においては、第2画像IMG2に関して、白データは完全には黒データに囲まれてはいない。また、第2画像IMG2には、黒い輪の欠けている部分に相当する凸状の黒データが存在する。そこで、上記第1の実施形態と同様の中空部分を埋める処理（図7のステップS140）を実行する前に、第2画像IMG2の外縁（黒データの

外縁)の形状を円形にする円補正処理が行われる。第2画像IMG2の外縁のみに着目すると、図20に示すように、一部に凸状部分を含むとともに一部が欠けた状態の円形が円補正処理によって完全な円形に補正される。これにより、上記第2の実施形態と同様、円補正処理後の第2画像IMG2については、図13に示すように、外縁の形状は完全な円形となり、外縁の内側ではスフェロイドが存在する部分のみが白データとなる。そして、円補正処理後の第2画像IMG2に対して、中空部分を埋める処理(黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理)が行われる。このように、本実施形態においては、円補正処理の実行後に、中空部分を埋める処理が行われる(ステップS340)。これにより、窪部壁面よりも内側部分が全て黒データとなる第3画像IMG3が生成される(図17参照)。

[0077] その後、上記第1の実施形態と同様、ステップS340で生成された第3画像IMG3をROIマスクとして撮像画像DATからのオブジェクト抽出が行われる(ステップS350)。これにより、撮像画像DATからスフェロイドを表す画像8のみを抽出した画像IMGexが得られる(図17参照)。

[0078] なお、本実施形態においては、ステップS310によって2値化ステップが実現され、ステップS320によって第1画像生成ステップが実現され、ステップS330によって第2画像生成ステップが実現され、ステップS340によって第3画像生成ステップが実現され、ステップS350によって画像抽出ステップが実現されている。

[0079] <3. 2 効果>

本実施形態によれば、第1画像が生成される際、外縁の形状が円形でない2値化画像IMGbiに対して外縁の形状を円形に補正する処理が行われてから中空部分を埋める処理(黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する処理)が行われる。このため、撮像画像DATにおいて窪部壁面を表す画像7が閉じた輪を形成していない場合でも、スフェロイドの色の濃さに関わらず、撮像画像DATから窪部壁面を表す画像7を除去してスフェ

ロイドを表す画像 8 のみを抽出することが可能となる。

[0080] <3. 3 変形例>

上記第 3 の実施形態では、図 2 7 に示したような画像を処理対象の画像としていた。しかしながら、処理対象の画像が図 2 1 に示すような画像である場合、すなわち、撮像画像 D A T において、窪部壁面を表す画像 7 が閉じた輪を形成しておらず、窪部壁面を表す画像 7 とスフェロイドを表す画像 8 とが接触していない場合にも、上記第 3 の実施形態と同様の手順によって、撮像画像 D A T からスフェロイドを表す画像 8 のみを抽出することができる。

[0081] <4. その他>

上記各実施形態では、撮像画像 D A T に対する画像処理は撮像装置 2 0 とは別の画像処理装置 1 0 で行われていた。しかしながら、本発明はこれに限定されず、例えば撮像装置 2 0 の制御部 2 5 内で撮像画像 D A T に対する画像処理が行われるようにしても良い。

[0082] ところで、マイクロスフェロイドアレイの撮像によって得られる撮像画像 D A T には、多数の窪部 3 0 の画像が含まれている。従って、撮像画像 D A T には、各窪部 3 0 の画像として、例えば図 2 5 ~ 図 2 7 に示したような様々な画像が混在し得る。このため、そのような様々な画像のパターンに対応できるよう、画像処理プログラム内に複数の処理手順（上記第 1 ~ 第 3 の実施形態のそれぞれの処理手順）を用意しておくことが考えられる。しかしながら、上記第 3 の実施形態の処理手順を用意しておくだけで、図 2 5 ~ 図 2 7 に示したいずれのパターンの画像に対しても、スフェロイドを表す画像 8 のみを抽出することができる。何故ならば、2 値化画像 I M G b i や第 2 画像 I M G 2 の外縁の形状が円形である場合にたとえ円補正処理が行われても、外縁の形状は図 2 2 に示すように円形のまま維持され、中空部分を埋める処理は所望通りに行われるからである。

符号の説明

[0083] 7 … 窪部壁面を表す画像

8 … スフェロイドを表す画像

1 0…画像処理装置

2 0…撮像装置

3 0…（ウェルの）窪部

M P…マイクロスフェロイドアレイプレート

W…ウェル

請求の範囲

- [請求項1] 撮像対象物を保持するための複数の窪部を有するウェルを撮像することによって得られた撮像画像を処理する画像処理方法であって、
- 前記撮像画像に対して2値化処理を施すことによって黒データと白データとからなる2値化画像を生成する2値化ステップと、
- 前記2値化画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第1画像を生成する第1画像生成ステップと、
- 前記2値化画像と前記第1画像との排他的論理和を求め、結果が真であるデータを黒データに対応付けるとともに結果が偽であるデータを白データに対応付けた第2画像を生成する第2画像生成ステップと、
- 前記第2画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第3画像を生成する第3画像生成ステップと、
- 前記撮像画像のうち前記第3画像を構成する黒データが存在する領域の画像のみを抽出する画像抽出ステップと
- を含むことを特徴とする、画像処理方法。
- [請求項2] 前記第3画像生成ステップでは、黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する前に、各窪部に対応する第2画像の外縁の形状が円形でない場合に当該外縁の形状を円形に補正する円補正処理が行われることを特徴とする、請求項1に記載の画像処理方法。
- [請求項3] 前記円補正処理は、黒データの領域と白データの領域との境界点にハフ変換を施すことによって円を抽出し、各窪部に対応する第2画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする、請求項2に記載の画像処理方法。
- [請求項4] 前記円補正処理は、画像領域を内部領域と外部領域との分離する円形分離度フィルタを用いて分離度を求めることによって円を抽出し、

各窪部に対応する第2画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする、請求項2に記載の画像処理方法。

[請求項5] 前記円補正処理は、各窪部につき第2画像を構成する全ての黒データを含む最小の円を抽出し、各窪部に対応する第2画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする、請求項2に記載の画像処理方法。

[請求項6] 前記第1画像生成ステップでは、黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する前に、各窪部に対応する2値化画像の外縁の形状が円形でない場合に当該外縁の形状を円形に補正する円補正処理が行われることを特徴とする、請求項2から5までのいずれか1項に記載の画像処理方法。

[請求項7] 撮像対象物を保持するための複数の窪部を有するウェルを撮像することによって得られた撮像画像を処理する画像処理装置であって、

前記撮像画像に対して2値化処理を施すことによって黒データと白データとからなる2値化画像を生成する2値化処理部と、

前記2値化画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第1画像を生成する第1画像生成部と、

前記2値化画像と前記第1画像との排他的論理和を求め、結果が真であるデータを黒データに対応付けるとともに結果が偽であるデータを白データに対応付けた第2画像を生成する第2画像生成部と、

前記第2画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第3画像を生成する第3画像生成部と、

前記撮像画像のうち前記第3画像を構成する黒データが存在する領域の画像のみを抽出する画像抽出部と

を備えることを特徴とする、画像処理装置。

[請求項8] 撮像対象物を保持するための複数の窪部を有するウェルを撮像することによって得られた撮像画像を処理する画像処理プログラムであって、

前記撮像画像に対して２値化処理を施すことによって黒データと白データとからなる２値化画像を生成する２値化ステップと、

前記２値化画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第１画像を生成する第１画像生成ステップと、

前記２値化画像と前記第１画像との排他的論理和を求め、結果が真であるデータを黒データに対応付けるとともに結果が偽であるデータを白データに対応付けた第２画像を生成する第２画像生成ステップと、

前記第２画像のうち黒データによって囲まれた白データを黒データに変換することによって第３画像を生成する第３画像生成ステップと、

前記撮像画像のうち前記第３画像を構成する黒データが存在する領域の画像のみを抽出する画像抽出ステップと
をコンピュータのＣＰＵがメモリを利用して実行することを特徴とする、画像処理プログラム。

[請求項９] 前記第３画像生成ステップでは、黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する前に、各窪部に対応する第２画像の外縁の形状が円形でない場合に当該外縁の形状を円形に補正する円補正処理が行われることを特徴とする、請求項８に記載の画像処理プログラム。

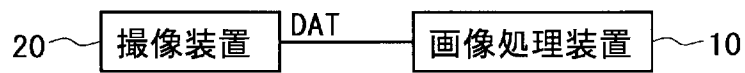
[請求項１０] 前記円補正処理は、黒データの領域と白データの領域との境界点にハフ変換を施すことによって円を抽出し、各窪部に対応する第２画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする、請求項９に記載の画像処理プログラム。

[請求項１１] 前記円補正処理は、画像領域を内部領域と外部領域との分離する円形分離度フィルタを用いて分離度を求めることによって円を抽出し、各窪部に対応する第２画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする、請求項９に記載の画像処理プログラム。

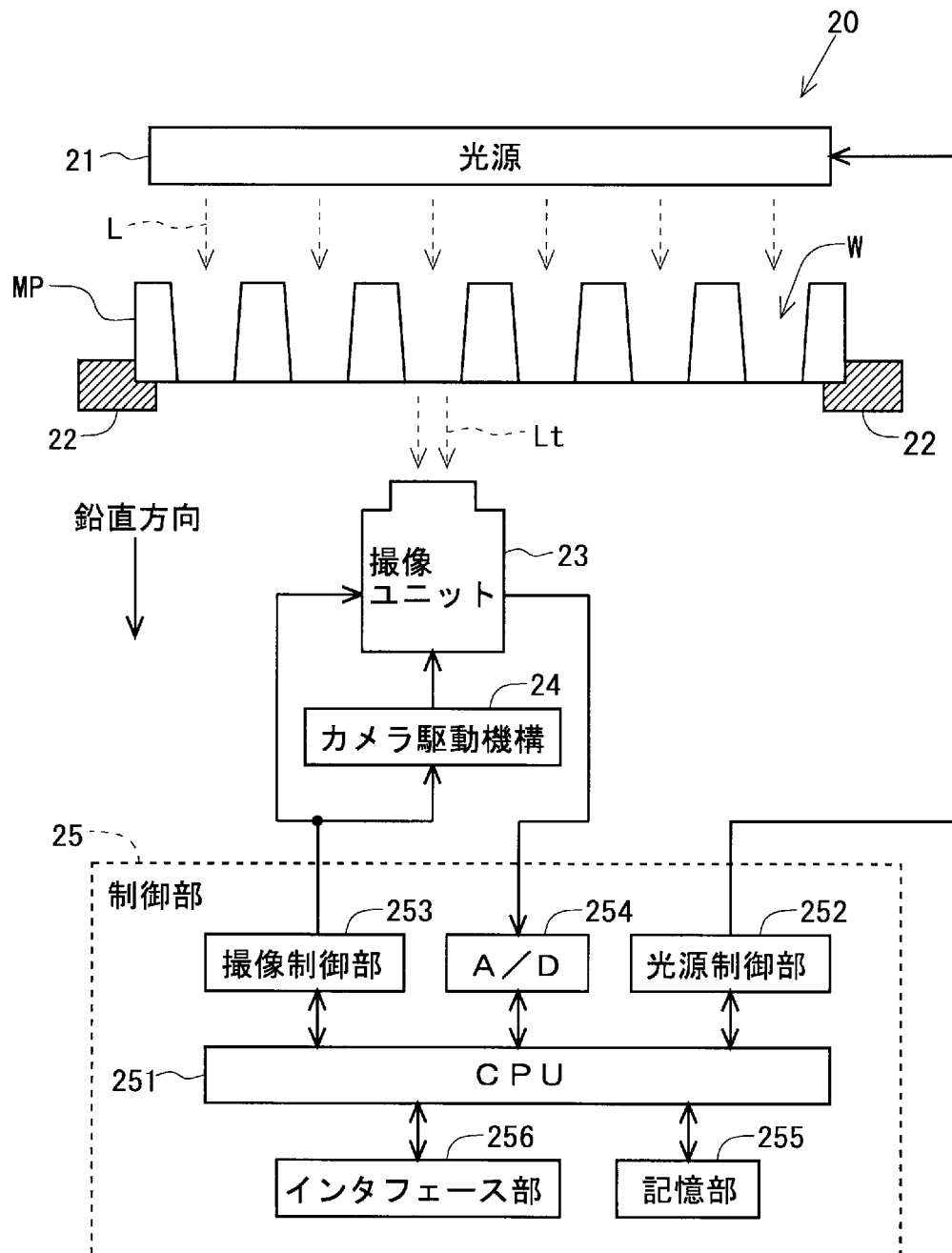
[請求項12] 前記円補正処理は、各窪部につき第2画像を構成する全ての黒データを含む最小の円を抽出し、各窪部に対応する第2画像の外縁の形状をその抽出した円の形状に補正することを特徴とする、請求項9に記載の画像処理プログラム。

[請求項13] 前記第1画像生成ステップでは、黒データによって囲まれた白データを黒データに変換する前に、各窪部に対応する2値化画像の外縁の形状が円形でない場合に当該外縁の形状を円形に補正する円補正処理が行われることを特徴とする、請求項9から12までのいずれか1項に記載の画像処理プログラム。

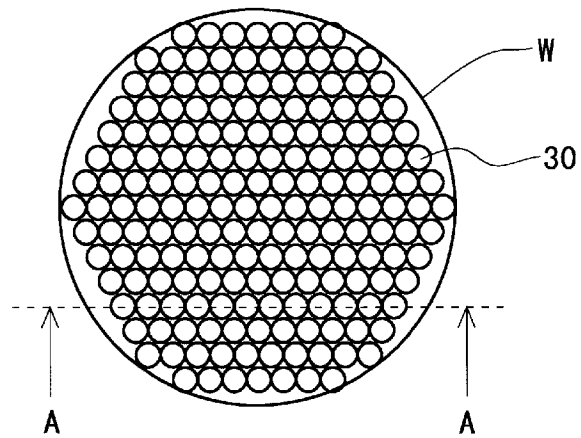
[図1]



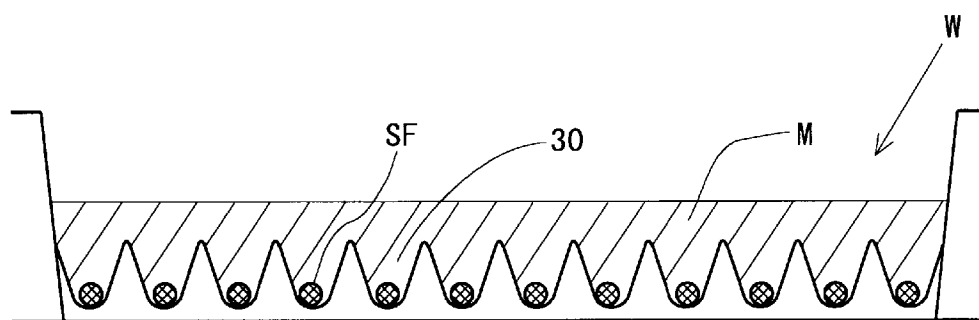
[図2]



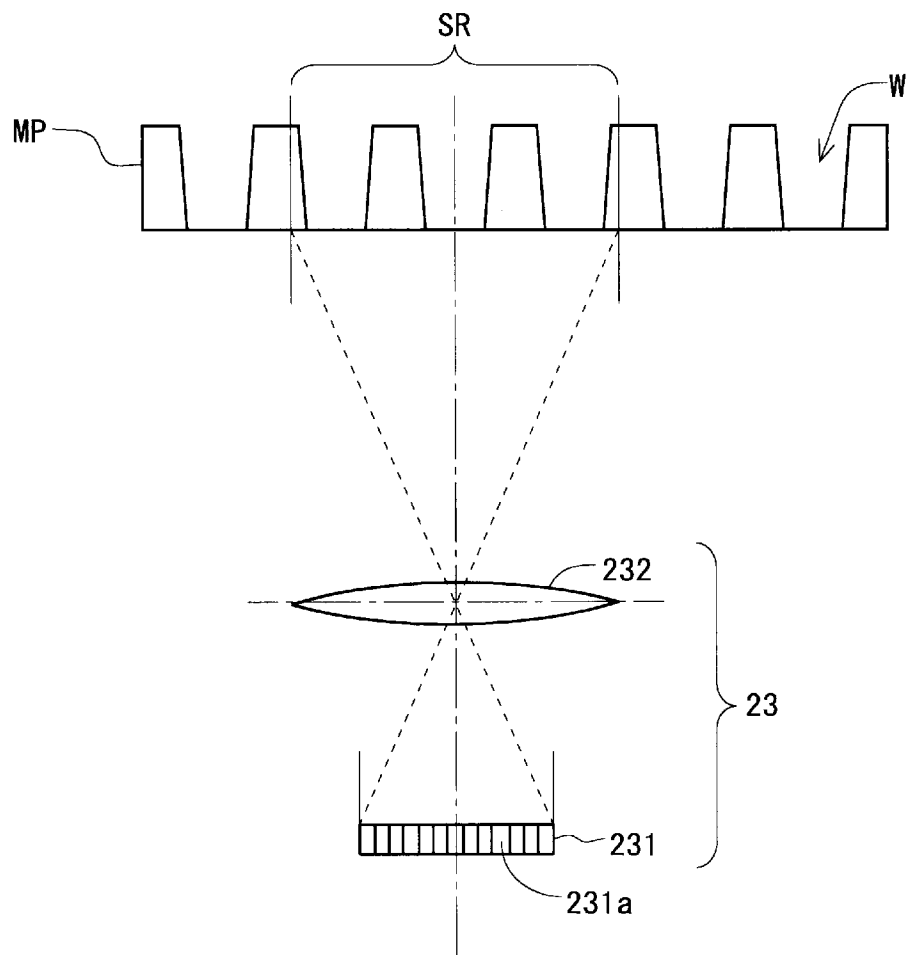
[図3]



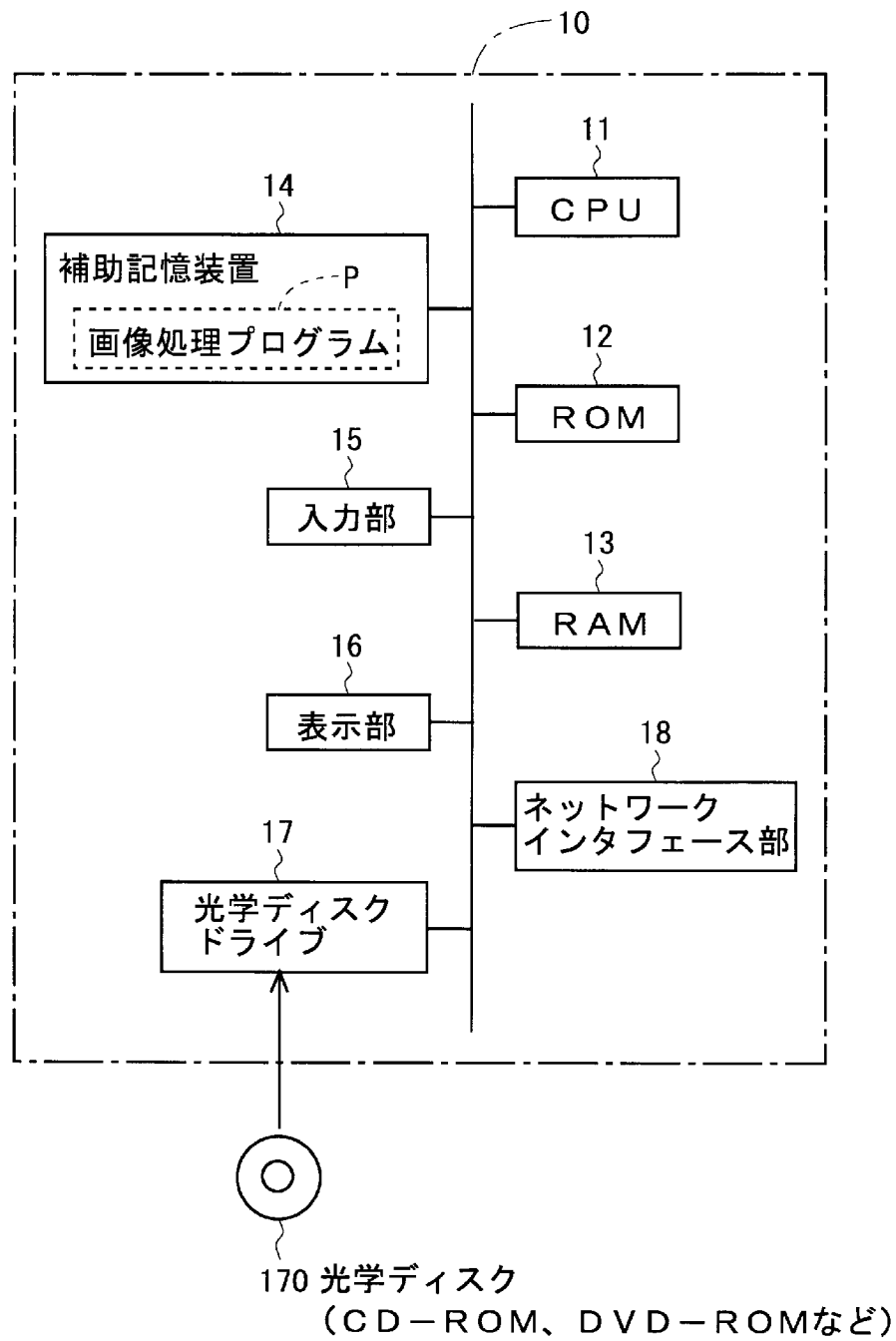
[図4]



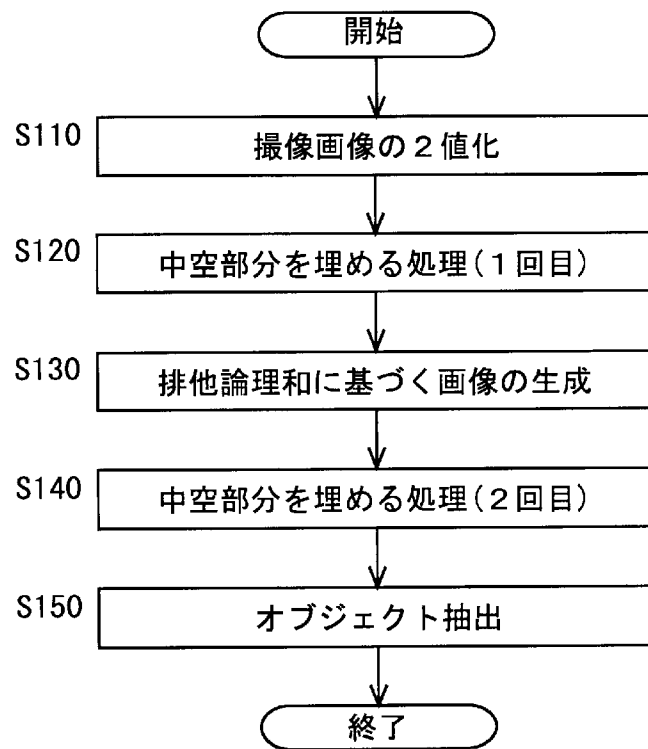
[図5]



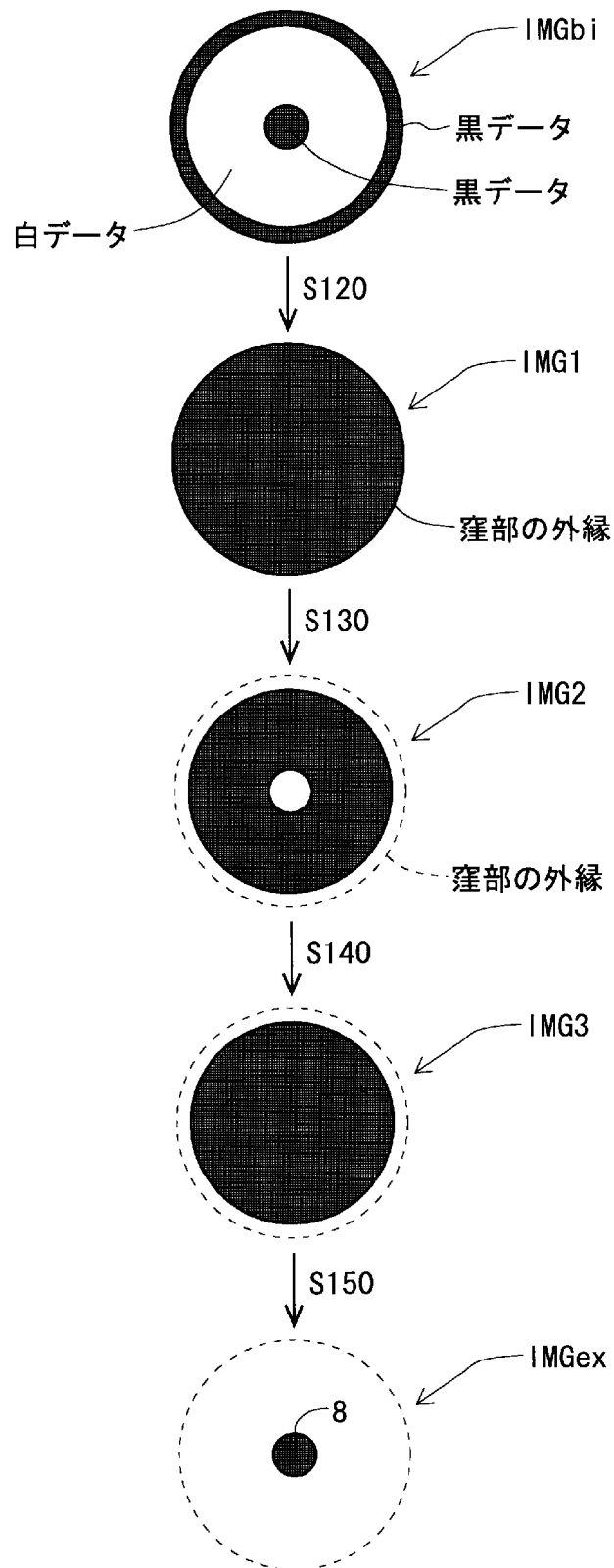
[図6]



[図7]



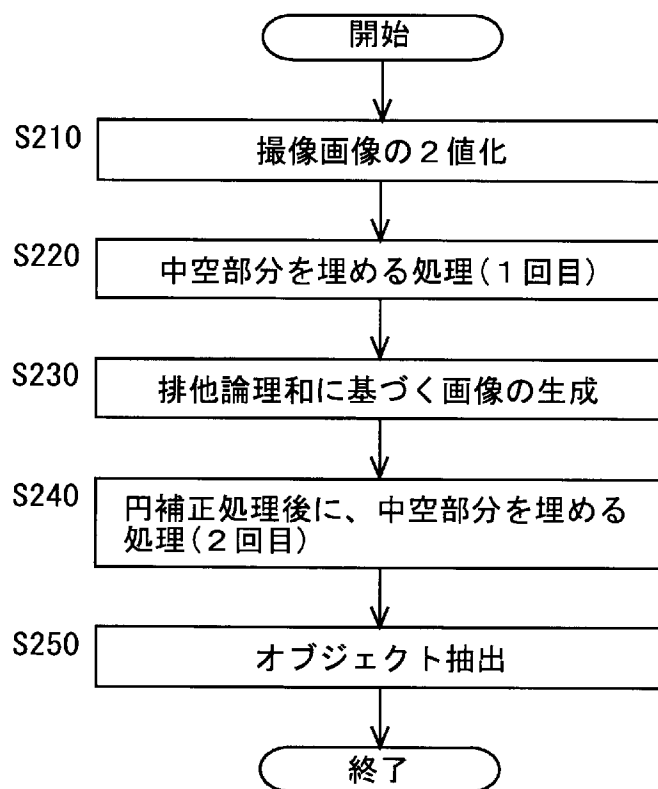
[図8]



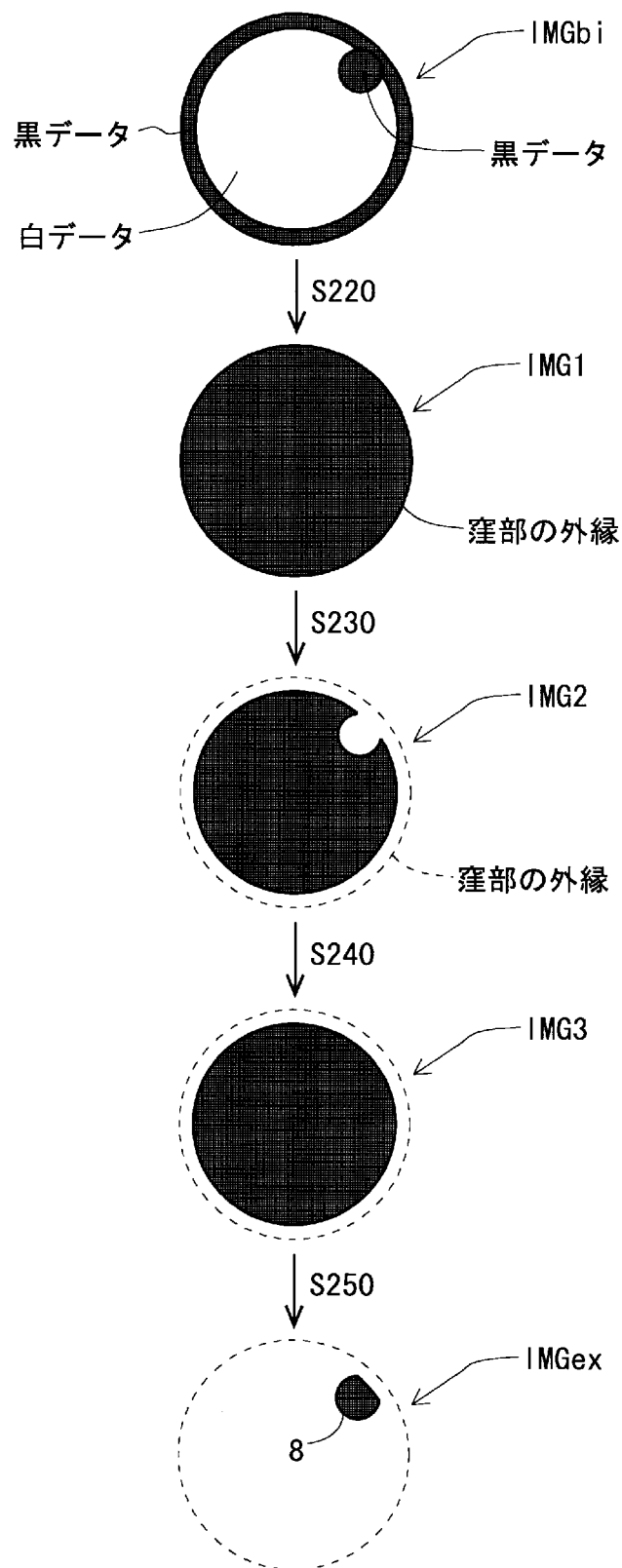
[図9]

2 値化画像	第 1 画像	排他的論理和
0	0	0 (偽)
0	1	1 (真)
1	0	1 (真)
1	1	0 (偽)

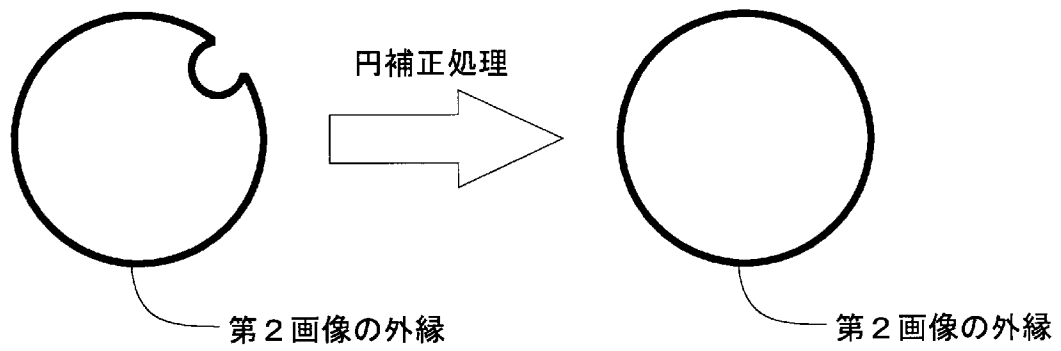
[図10]



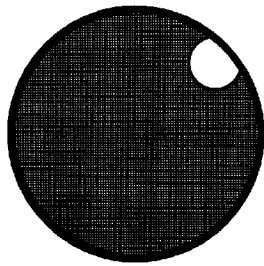
[図11]



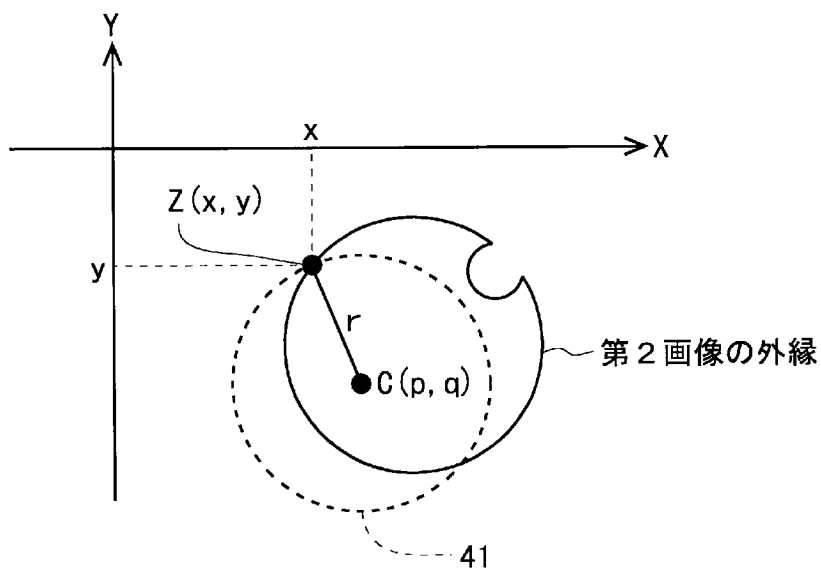
[図12]



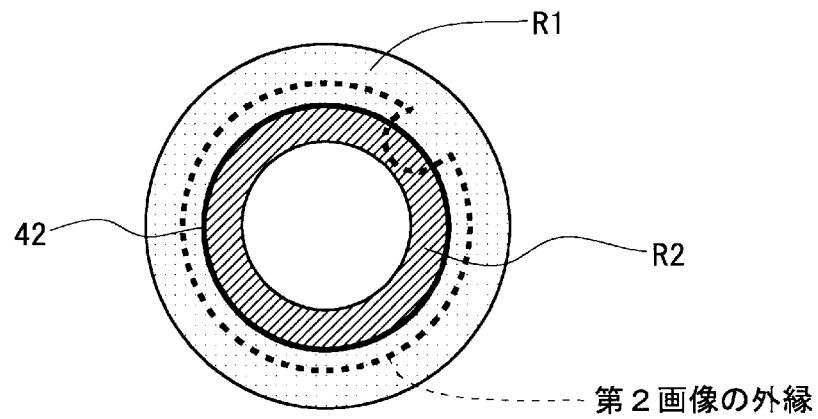
[図13]



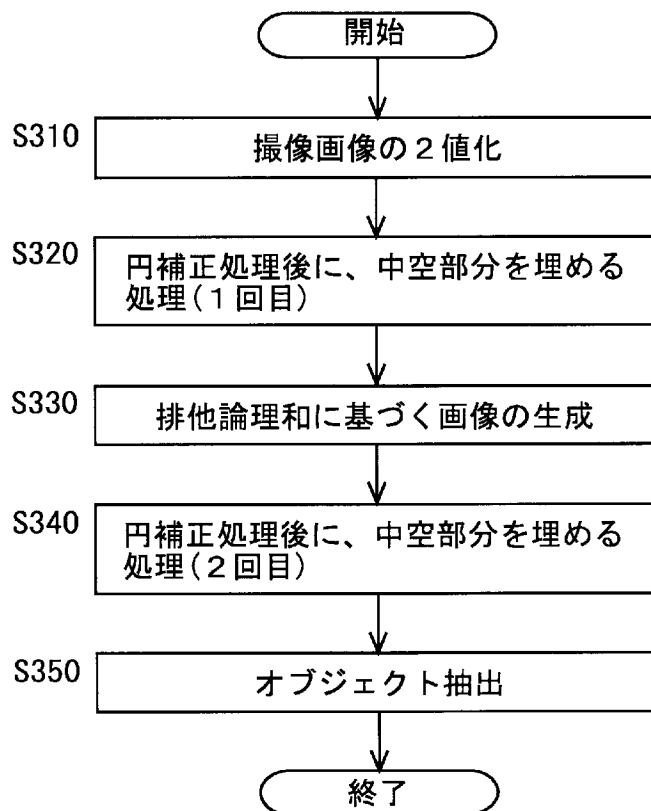
[図14]



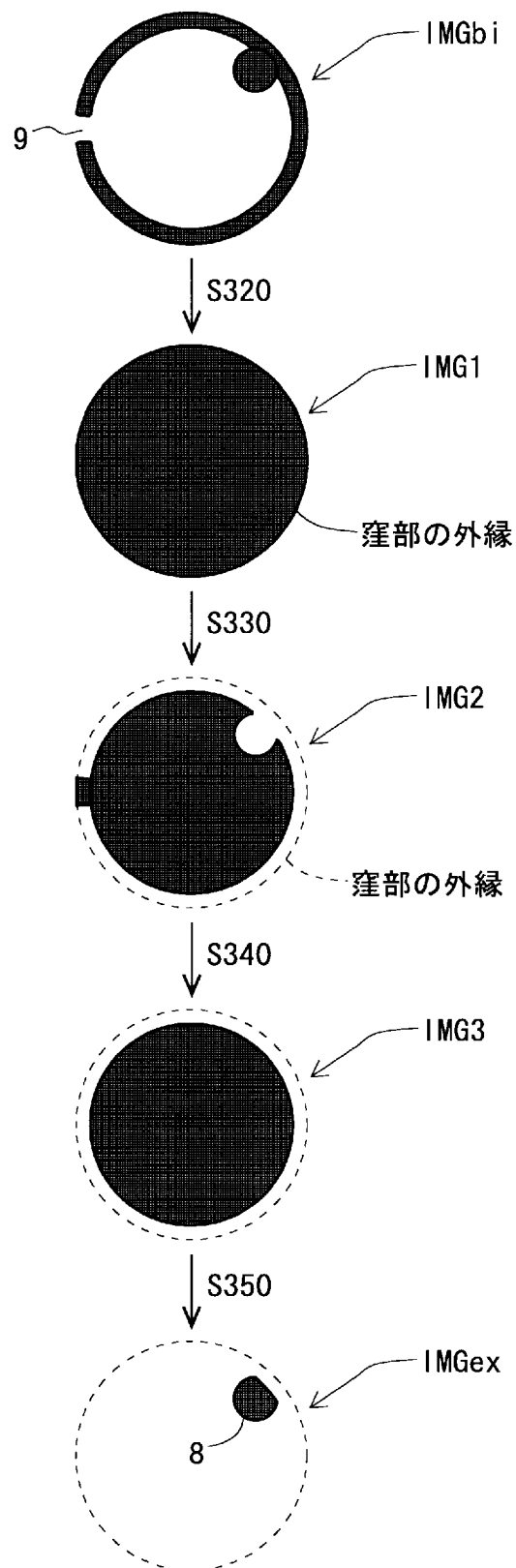
[図15]



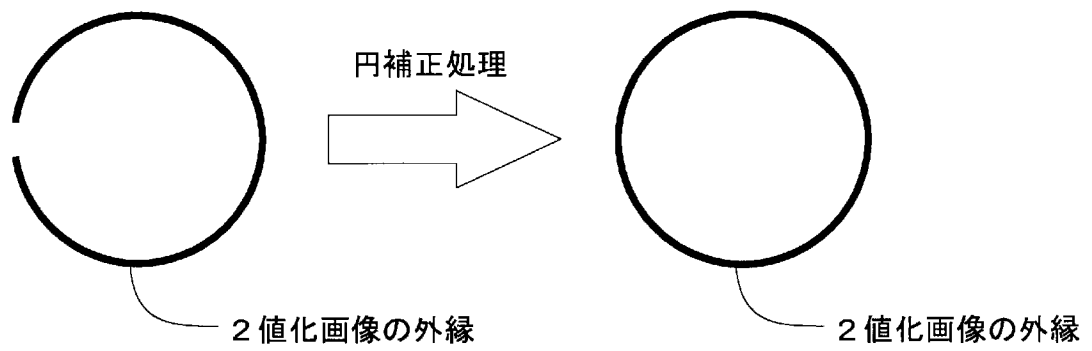
[図16]



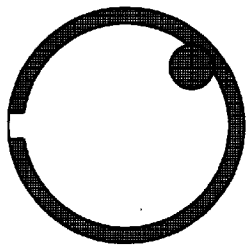
[図17]



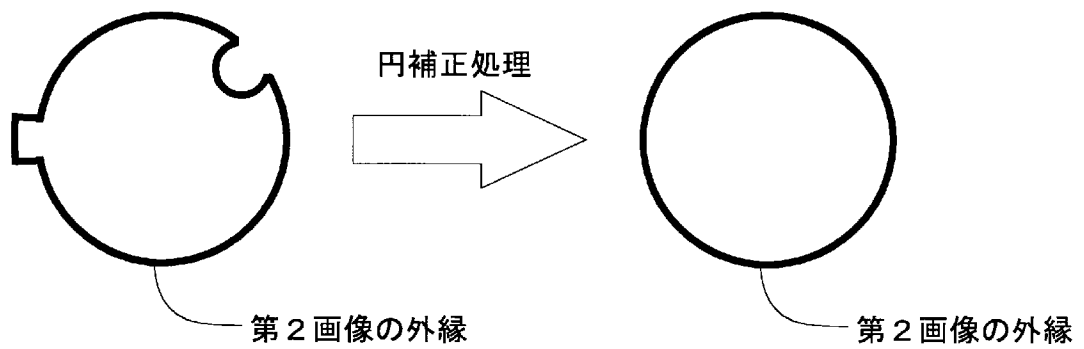
[図18]



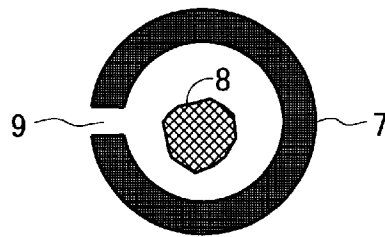
[図19]



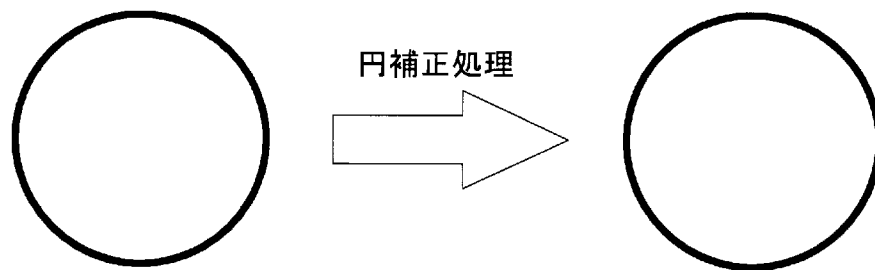
[図20]



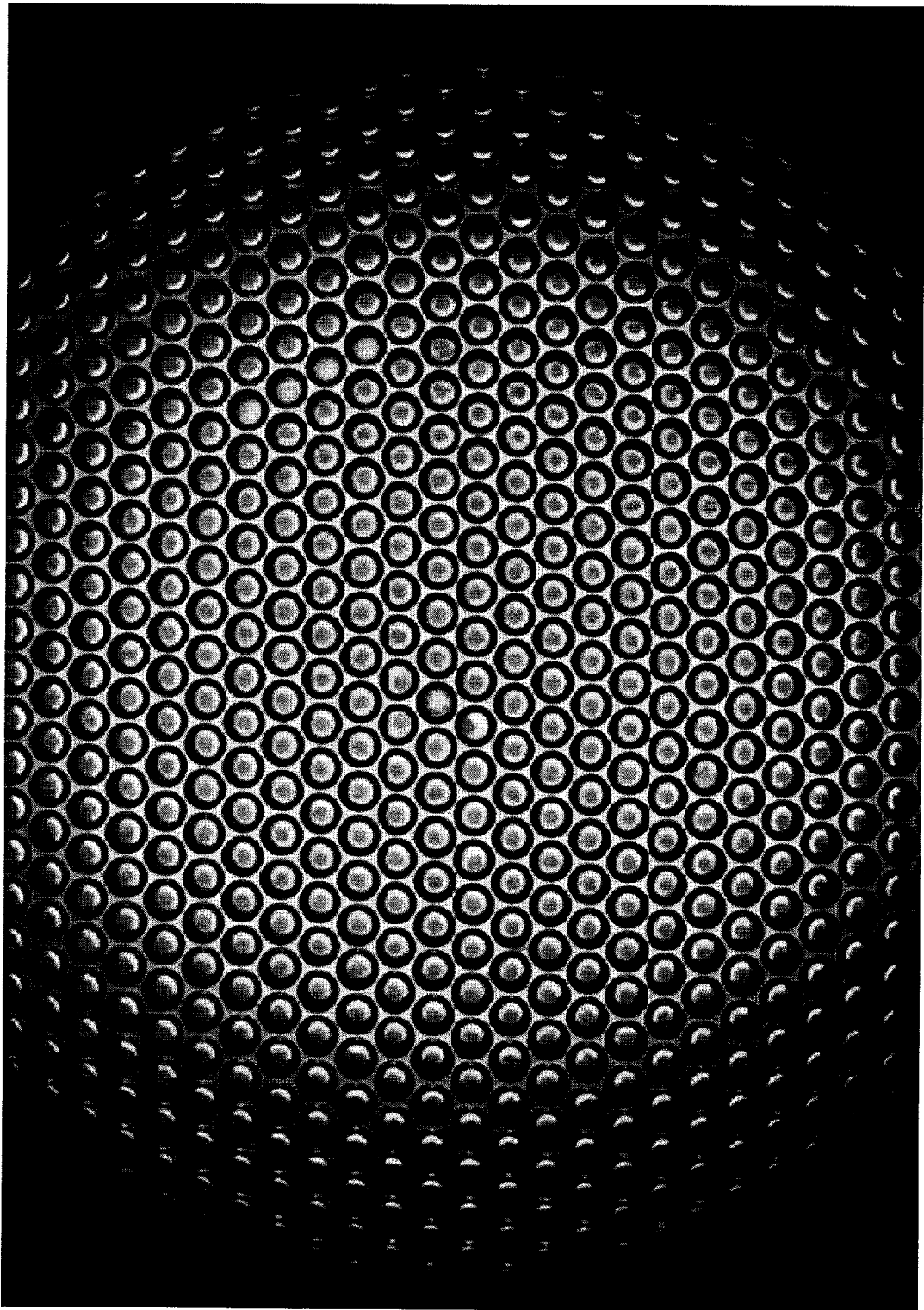
[図21]



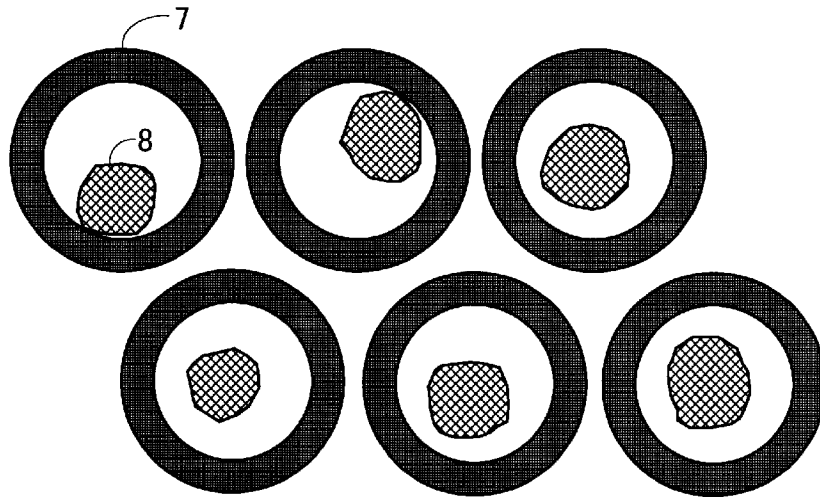
[図22]



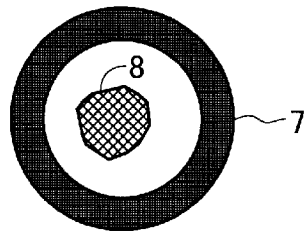
[図23]



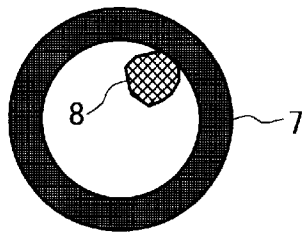
[図24]



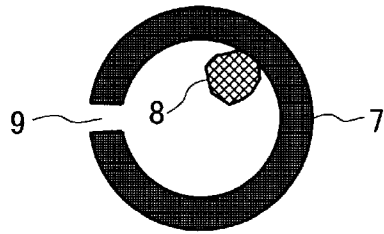
[図25]



[図26]



[図27]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/014046

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G06T7/60(2017.01)i, G01N21/17(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G06T7/00-7/90, G01N21/17, G06T1/00, H04N7/18

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2017	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2017

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2013-148441 A (Dainippon Screen Mfg. Co., Ltd.), 01 August 2013 (01.08.2013), paragraphs [0016] to [0039] (Family: none)	1-13
A	JP 5-143733 A (Seiko Epson Corp.), 11 June 1993 (11.06.1993), paragraphs [0017] to [0020] (Family: none)	1-13
A	JP 2010-181402 A (Dainippon Printing Co., Ltd.), 19 August 2010 (19.08.2010), paragraphs [0079] to [0098] & US 2010/0195877 A1 paragraphs [0132] to [0165]	1-13

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

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
26 June 2017 (26.06.17)

Date of mailing of the international search report
04 July 2017 (04.07.17)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. G06T7/60(2017.01)i, G01N21/17(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. G06T7/00-7/90, G01N21/17, G06T1/00, H04N7/18

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	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017年

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

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2013-148441 A（大日本スクリーン製造株式会社）2013.08.01, [0016] - [0039]（ファミリーなし）	1-13
A	JP 5-143733 A（セイコーエプソン株式会社）1993.06.11, [0017] - [0020]（ファミリーなし）	1-13
A	JP 2010-181402 A（大日本印刷株式会社）2010.08.19, [0079] - [0098] & US 2010/0195877 A1, [0132] - [0165]	1-13

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

26.06.2017

国際調査報告の発送日

04.07.2017

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（ISA/J P）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

松浦 功

5H

9181

電話番号 03-3581-1101 内線 3531