



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118829926 A

(43) 申请公布日 2024. 10. 22

(21) 申请号 202280092856.9

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2022.03.02

G02B 21/24 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

G02B 21/00 (2006.01)

2024.08.29

G02B 21/36 (2006.01)

G02B 7/28 (2021.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2022/008931 2022.03.02

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/166624 JA 2023.09.07

(71) 申请人 株式会社尼康

地址 日本东京都

(72) 发明人 星野哲朗 田本凉

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

专利代理师 陈伟 沈静

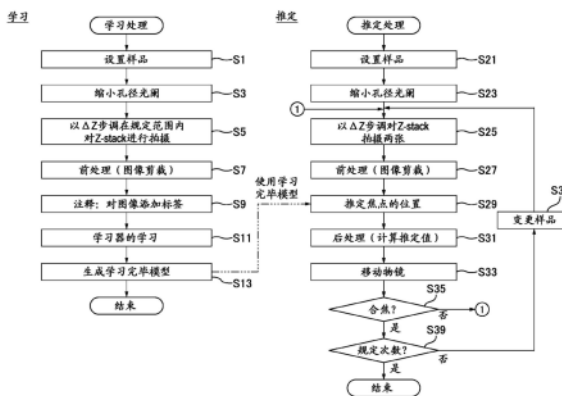
权利要求书2页 说明书8页 附图10页

(54) 发明名称

焦点调整方法、程序、装置

(57) 摘要

一种焦点调整方法,其包括如下处理:获取处理,使用具备物镜的显微镜,使用设为比开放小的直径的光阑,以规定间隔改变所述物镜相对于第1被拍摄体的在光轴方向上的位置而对所述第1被拍摄体进行多次拍摄,获取两张第1显微镜图像;推定处理,将所述两张第1显微镜图像输入至对所述物镜的焦点相对于所述第1被拍摄体的合焦位置的移动方向进行推定的学习完毕模型而推定所述移动方向;以及基于所述移动方向使所述焦点相对于所述被拍摄体相对移动的处理。



1. 一种焦点调整方法,其包括如下处理:

获取处理,使用具备物镜的显微镜,使用设为比开放小的直径的光阑,以规定间隔改变所述物镜相对于第1被拍摄体的在光轴方向上的位置而对所述第1被拍摄体进行多次拍摄,获取两张第1显微镜图像;

推定处理,将所述两张第1显微镜图像输入至对所述物镜的焦点相对于所述第1被拍摄体的合焦位置的移动方向进行推定的学习完毕模型而推定所述移动方向;以及

基于所述移动方向使所述焦点相对于所述被拍摄体相对移动的处理。

2. 根据权利要求1所述的焦点调整方法,其中,

所述光阑是孔径光阑或与孔径光阑共轭的光瞳位置的光阑,

将所述光阑设为最小直径而执行所述获取处理及所述推定处理。

3. 根据权利要求1或2所述的焦点调整方法,其中,

所述光阑是聚光镜的孔径光阑,光阑直径可变。

4. 根据权利要求3所述的焦点调整方法,其中,

在光路上,所述孔径光阑与所述第1被拍摄体相比位于光源侧。

5. 根据权利要求1至4中任一项所述的焦点调整方法,其中,

所述推定处理包括如下处理:

对所述两张第1显微镜图像的各图像进行分割而生成多个第1部分图像的处理;

向所述学习完毕模型输入所述多个第1部分图像,针对所述多个第1部分图像推定所述移动方向和移动量,推定所述物镜的焦点的位置的处理;以及

将针对各所述图像各自的所述多个第1部分图像而言的所述焦点的位置的推定结果的代表值设为推定位置的处理。

6. 根据权利要求1至5中任一项所述的焦点调整方法,其中,

所述学习完毕模型通过如下方式生成:

使用设为比开放小的直径的光阑,在规定范围内以规定间隔改变所述物镜相对于第2被拍摄体的在光轴方向上的位置而进行多次拍摄,获取两张第2显微镜图像,

在所述两张第2显微镜图像中,分别计算出所述物镜的焦点相对于所述第2被拍摄体的合焦位置的相对位置,

使学习器对包括所述两张第2显微镜图像与相关联的所述相对位置的组合的训练数据进行机器学习,由此生成所述学习完毕模型。

7. 根据权利要求6所述的焦点调整方法,其中,

所述学习完毕模型通过如下方式生成:

进行对所述两张第2显微镜图像的各图像进行分割而生成多个第2部分图像的处理,

在所述多个第2部分图像中,分别计算出所述物镜的焦点相对于所述第2被拍摄体的合焦位置的相对位置,

使学习器对包括所述多个第2部分图像与相关联的所述相对位置的组合的训练数据进行机器学习,由此生成所述学习完毕模型,

在所述组合中,关于所述相关联的所述相对位置,选择与所述多个第2部分图像相对应的各个所述相对位置中的值较大的一方或值较小的一方中的任一方。

8. 根据权利要求3所述的焦点调整方法,其中,

在所述获取处理中，
取代使用所述孔径光阑，在所述孔径光阑的位置配置点光源而获取所述两张第1显微镜图像。

9. 一种程序，使计算机执行权利要求1至7中任一项所述的焦点调整方法。

10. 一种装置，具备执行权利要求1至8中任一项所述的焦点调整方法的处理部。

焦点调整方法、程序、装置

技术领域

[0001] 本发明涉及焦点调整方法、程序、装置。

背景技术

[0002] 以往,已知一种基于由显微镜获取到的图像来计算焦点位置的方法(专利文献1)。

[0003] 现有技术文献

[0004] 专利文献

[0005] 专利文献1:日本特开2020-060602号公报

发明内容

[0006] 本公开的技术提供新的焦点调整方法。

[0007] 本发明的一个实施方式是一种焦点调整方法,其包括如下处理:获取处理,使用具备物镜的显微镜,使用设为比开放小的直径的光阑,以规定间隔改变所述物镜相对于第1被拍摄体的在光轴方向上的位置而对所述第1被拍摄体进行多次拍摄,获取两张第1显微镜图像;推定处理,将所述两张第1显微镜图像输入至对所述物镜的焦点相对于所述第1被拍摄体的合焦位置的移动方向进行推定的学习完毕模型而推定所述移动方向;以及基于所述移动方向使所述焦点相对于所述被拍摄体相对移动的处理。

附图说明

[0008] 图1是实施方式的信息处理系统的整体构成图。

[0009] 图2是表示信息处理装置的硬件构成的图。

[0010] 图3是表示服务器的功能构成的图。

[0011] 图4是表示学习器的构成的图。

[0012] 图5是表示数据集的构成的图。

[0013] 图6是表示实施方式的处理的流程图。

[0014] 图7是表示孔径光阑与焦深的关系的图。

[0015] 图8是表示由显微镜装置拍摄到的图像与分割图像的关系的图。

[0016] 图9是说明在学习处理及推定处理中使用的图像的图。

[0017] 图10是表示推定处理中的物镜的动作的图。

[0018] 图11是表示在推定处理中使用的图像与推定结果的关系的图。

具体实施方式

[0019] 以下,结合本发明的一实施方式并参照附图来说明本发明。

[0020] (构成)

[0021] 图1中示出本发明的一实施方式的信息处理系统1的构成。信息处理系统1包括服务器10、终端20及显微镜装置30。服务器10、终端20及显微镜装置30经由网络5以能够相互

进行数据的收发的方式连接。

[0022] 网络5是无线方式或有线方式的通信手段,例如是因特网、WAN(Wide Area Network,广域网)、LAN(Local Area Network,局域网)、公共通信网、专用线路等。需要说明的是,本实施方式的信息处理系统1由多个信息管理装置构成,但本发明并不限定这些装置的数量。因此,信息处理系统1只要具有以下这样的功能,则能够由一个以上的装置构成。

[0023] 服务器10及终端20进行显微镜装置30的控制、由显微镜装置30拍摄到的图像的获取、以及图像的编辑及解析的处理。

[0024] 显微镜装置30是使用显微镜将生物体组织作为被拍摄体进行拍摄(也称为摄像)的装置。作为被拍摄体的一例,设想细胞。如图1所示,显微镜装置30具备物镜31、载物台32、孔径光阑33、支承多个物镜31的转换器34、光源35、反射镜36、聚光镜37、目镜45及摄像部46(包括CCD传感器、CMOS传感器等),能够对载置于微孔板P的各孔(well)W1、W2的生物体组织样品进行拍摄。

[0025] 而且,显微镜装置30具备反射镜39、正负的透镜40A、40B、半反射镜(half mirror)41、透镜42、中继光学系统43A、43B,这些部件形成将来自物镜31的光向目镜45及摄像部46引导的光路。

[0026] 显微镜装置30能够相对于载物台32使物镜31沿着在上下方向上延伸的Z轴移动而改变Z轴方向的位置(设为Z位置),改变物镜31的焦点F(图10)与载置于载物台32上的微孔板P中的样品之间的距离。而且,显微镜装置30能够使载物台32沿着水平延伸且相互正交的X轴、Y轴移动。这些X、Y、Z位置信号通过未图示的物镜31和载物台32的驱动部的编码器等而作为位置信号输出,存储于存储装置。

[0027] 需要说明的是,Z位置的变更能够以物镜31与载物台32的相对位置的变更实现,因此也可以使载物台32在Z轴方向上移动。

[0028] 孔径光阑33在光路上配置在样品与光源35之间。在本实施方式中,设置于聚光镜37的上方。

[0029] 光源35(钨丝灯等)发出的光束经由反射镜36、孔径光阑33及聚光镜37照射到样品。光源35也能够设为点光源。

[0030] 来自样品的光在从物镜31及透镜40A、40B通过后,由半反射镜41分割成两部分,分别导入目视用光路和拍摄光路。

[0031] 目视用光路的光经由反射镜39及中继光学系统43A、43B向目镜45导入。拍摄光路的光从透镜42通过而导入至摄像部46,被拍摄。

[0032] 本实施方式的显微镜装置30具备光学显微镜,获取明视野图像。作为由光学显微镜获取到的图像的例子,可以列举相位差图像、明视野图像、微分干涉图像、共聚焦显微镜图像、超分辨率显微镜图像、荧光图像、病理诊断等中使用的染色图像等。

[0033] 图2是用于实现服务器10及终端20的硬件(以下,称为“信息处理装置100”)的一例。如该图所示,信息处理装置100具备处理器101、主存储装置102、辅助存储装置103、输入装置104、输出装置105以及通信装置106。这些部件经由未图示的总线等通信手段而以能够相互进行通信的方式连接。

[0034] 此外,服务器10无需其全部构成必须由硬件实现,构成的全部或一部分也可以由例如云系统(cloud system)的云服务器(cloud server)这样的虚拟资源实现。

[0035] 处理器101使用CPU (Central Processing Unit,中央处理单元)、MPU (Micro Processing Unit,微处理单元) 等构成。处理器101通过读出并执行保存在主存储装置102中的程序,从而实现服务器10和终端20的功能。

[0036] 主存储装置102是存储程序、数据的装置,是ROM (Read Only Memory,只读存储器)、RAM (Random Access Memory,随机存取存储器)、非易失性半导体存储器 (NVRAM (Non Volatile RAM)) 等。辅助存储装置103是SSD (Solid State Drive,固态硬盘)、SD存储卡等各种非易失性存储器 (NVRAM:Non-volatile memory)、硬盘驱动器、光学式存储装置 (CD (Compact Disc,光盘)、DVD (Digital Versatile Disc,数字多功能光盘) 等)、云服务器的存储区等。

[0037] 输入装置104是受理信息输入的接口,例如是键盘、鼠标、触摸面板、读卡器、声音输入装置 (麦克风等)、声音识别装置等。也可以是图像处理装置100经由通信装置106在与其他装置之间受理信息输入的结构。

[0038] 输出装置105是输出各种信息的接口,例如是画面显示装置 (液晶监视器、LCD (Liquid Crystal Display,液晶显示器)、显卡等)、印字装置等)、声音输出装置 (扬声器等)、声音合成装置等。也可以是图像处理装置100经由通信装置106在与其他装置之间进行信息输出的结构。输出装置105相当于本发明中的显示部。

[0039] 通信装置106是经由网络5实现与其他装置之间的通信的有线方式或无线方式的通信接口,例如是NIC (Network Interface Card,网络接口卡)、无线通信模块、USB (Universal Serial Interface,通用串行接口) 模块、串行通信模块等。

[0040] (功能构成)

[0041] 服务器10所具备的主要功能构成如图3所示。如该图所示,服务器10具备数据库114及管理部120。

[0042] 数据库114保存于服务器10的主存储装置102或辅助存储装置103。在数据库114中保存用于机器学习的数据集D、D1 (图5)。

[0043] 如图5所示,数据集D、D1对将图像R1~R9与相对位置L1~L9建立关联得到的多个组合分别标注编号而进行保持。此外,关于数据集D、D1的生成方法等将后述。

[0044] 图像R1~R9是如图8所示将通过由摄像部46对细胞等生物体组织进行拍摄而获取到图像R以3×3分割得到的图像。另外,相对位置L1~L9表示相对于图像R1~R9中拍到的样品 (图像R) 的合焦位置FP (图10) 而言的、物镜31的焦点F在Z轴方向上的相对位置。在此,合焦位置FP表示若使焦点F位于该合焦位置FP则能够对样品进行焦点对准的拍摄的Z位置。换言之,相对位置L1~L9教导为了拍摄焦点对准的样品的图像而应使样品或物镜31向上下哪一方以何种程度移动。合焦位置FP和相对位置L1~L9基于物镜31的Z位置信号而确定。

[0045] 另外,服务器10除了上述功能以外,还具备操作系统、文件系统、设备驱动器、DBMS (Data Base Management System,数据库管理系统) 等的功能。

[0046] 管理部120进行图像的获取和管理等、服务器10所执行的处理。管理部120的功能通过由服务器10的处理器101读出并执行保存在服务器10的主存储装置102或辅助存储装置103中的程序而实现。管理部120具备学习器116。

[0047] 学习器116能够对所输入的图像的特征量进行学习。学习器116构筑针对所输入的图像而输出物镜31的焦点F相对于合焦位置FP的相对位置的推定结果的神经网络。例如,神

神经网络是深度卷积神经网络(DCNN:Deep Convolutional Neural Network)。

[0048] 学习器116具有受理图像的输入层、输出关注要素的推定结果的输出层、以及提取所输入的图像的特征量的隐藏层(图4)。输入层、输出层及隐藏层的各层具备节点(图中用白圈表示),这些各层的节点由边(图中用箭头表示)连接。需要说明的是,图4所示的学习器116的构成是例示,节点及边的数量、隐藏层的数量等能够适当变更。

[0049] (处理详情)

[0050] 以下,说明在信息处理系统1中执行的处理的详情。信息处理系统1的处理中如图6所示包括学习处理及推定处理这两个处理。

[0051] (学习处理)

[0052] 学习器116的学习基于图6所示那样的流程图来执行。若服务器10经由终端20受理了使用者的指示,则通过服务器10的处理器101使保存在主存储装置102或辅助存储装置103中的程序起动。而且,由管理部120如以下这样执行处理。

[0053] 需要说明的是,存在将由服务器10的管理部120执行的处理简记为“服务器10”执行的处理的情况。

[0054] 首先,载置有样品的微孔板P被设置于显微镜装置30(S1)。

[0055] 管理部120将显微镜装置30的孔径光阑33设为缩小到比开放小的开口直径的状态(S3)。尤其是,期望缩小到最小直径。另外,对于明视野图像,也可以取代孔径光阑,而在孔径光阑33的位置配置点光源,使用点光源那样的小的光源。在明视野图像以外的例如荧光图像中,也可以使检测透镜侧的瞳上光阑缩小。瞳上光阑期望位于与孔径光阑共轭的位置。另外,也可以取代孔径光阑调整而使用配置于出瞳位置的光阑。通过缩小孔径光阑33,物镜31的焦深延长,能够清晰地对样品的像进行拍摄的Z位置的范围增加(图7)。另外,相对于焦点F的Z位置变化而言的对比度的变化量也变大。因此,易于掌握焦点F与样品的合焦位置FP之间的距离。

[0056] 另外,管理部120使显微镜装置30进行样品的Z-stack拍摄(S5)。在该处理中,显微镜装置30一边在规定范围内使物镜31的Z位置每次移动 ΔZ 一边进行多次样品的拍摄,获取多张图像R。进行样品的拍摄的范围能够由使用者设定,作为一例,能够设为从作为基准的位置到 ± 300 微米(μm)的Z位置范围。物镜31的移动量 ΔZ 在该说明的例子中设为 $+20\mu\text{m}$,包括物镜31的移动方向和移动量的信息。需要说明的是, ΔZ 不限定于 $+20\mu\text{m}$,能够设定为 $-2\mu\text{m}$ 、 $+10\mu\text{m}$ 等任意的值。

[0057] 若拍摄完成,则管理部120对通过拍摄获取到的多个图像R进行前处理(S7)。在前处理中,各图像R被分割为9份而生成9个图像R1~R9(图8)。管理部120对拍摄样品得到的图像R1~R9的对比度进行解析,在各图像R1~R9中计算焦点F相对于图像R的合焦位置FP而言的Z轴方向上的相对位置L1~L9。通过计算对比度成为最小的图像拍摄时的、焦点F的Z位置而获取合焦位置FP。相对位置L1~L9如图5、图9等所示,表达为对Z方向的距离添加表示上下的 \pm 的符号的数值。

[0058] 图像R1~R9及相对位置L1~L9被设为彼此相关联的状态,并保存为数据集D(S9、图5)。

[0059] 在步骤S9中管理部120将在步骤S9中获取到的数据用作训练数据,使学习器116进行学习(S11)。详细而言,管理部120针对图像R1~R9的每一个,抽出拍摄顺序(在数据集D中

表示为No.)相连的两张,将与该两张相对应的相对位置L1~L9作为标签保存(图5的(b)、数据集D1)。换言之,例如关于No.1和No.2的拍摄图像R,拍摄时的Z位置以 ΔZ 不同并且表示样品的相同位置的各图像(R1~R9)两张成为一组。对于随附于各图像R1~R9的组的标签,始终选择与两张图像分别相关联的相对位置中的值较大的一方或值较小的一方。

[0060] 此外,在该实施例中,始终选择值较大的一方作为标签。如图5的数据集D及数据集D1所示,对No.1与No.2的组的图像R1附加No.1的相对位置L1的值作为标签,对于No.2与No.3的组的图像R1附加No.2的相对位置L1的值作为标签。

[0061] 保存于数据集D1的两张图像与相关联的标签的组合一起输入至学习器116。如图9所示,管理部120针对图像R1~R9各自,抽出No.1、2的两张,并与标签一起依次输入至学习器116。接着,管理部120针对图像R1~R9各自,抽出No.2、3的两张,并与标签一起依次输入至学习器116。像这样,管理部120使学习器116学习所获取的全部的图像与标签的组合。

[0062] 学习处理的结果是,学习器116作为针对所输入的图像而对焦点F相对于所显示的样品的合焦位置FP而言的位置(移动方向和移动量)进行推定的学习完毕模型发挥功能(S13)。

[0063] (推定处理)

[0064] 若使用通过学习处理生成的学习完毕的学习器116,则能够在短时间内推定焦点F的位置,使焦点F迅速对准样品的合焦位置FP。以下,使用图6的流程图来说明使用了学习完毕的学习器116的推定处理的一例。

[0065] 首先,将在孔W1内载置有样品的微孔板P设置于显微镜装置30(S21)。需要说明的是,在推定处理中使用的样品不限于与在学习处理中使用的样品相同。

[0066] 管理部120使显微镜装置30的孔径光阑33成为缩小至小开口直径的状态(S23)。尤其是,期望缩小至最小直径。另外,对于明视野图像,也可以取代调整孔径光阑而使用点光源那样的小光源。在明视野图像以外、例如荧光图像中,也可以缩小检测透镜侧的瞳上光阑。通过缩小孔径光阑33,焦深延长,易于掌握焦点F与合焦位置FP之间的距离。

[0067] 在步骤S23中,进行初始化。显微镜装置30通过PFS光的照射确定放入了样品的孔W1的下表面,使载物台32移动以使焦点F位于孔W1的底部上表面(图10)。

[0068] 接着,管理部120使显微镜装置30拍摄样品(S25)。显微镜装置30在进行了第一次的样品拍摄后,使物镜31以 ΔZ 移动,执行第二次的拍摄。管理部120从显微镜装置30获取通过拍摄得到的两张图像Q1、Q2。

[0069] 若拍摄完成,则管理部120对图像Q1、Q2进行前处理(S27)。在前处理中,图像Q1、Q2分别被分割成9份而生成图像Q11~Q19、Q21~Q22(图11)。

[0070] 在步骤S29中,管理部120将图像Q11~Q19、Q21~Q22输入到学习器116,使其推定焦点F相对于合焦位置FP的位置(移动方向和移动量)。详细而言,如图11所示,管理部120从共计18张图像Q11~Q19、Q21~Q22制作图像Q11、Q21的组、图像Q12、Q22的组、……、图像Q19、Q29的组这样的表示样品的相同部分的两张图像的组合,并设为组合T1~T9。管理部120将组合T1~T9依次输入到学习器116(图9、图11)。

[0071] 学习器116针对组合T1~T9的每一个推定焦点F相对于样品的合焦位置FP的相对位置并输出。此外,在该实施例中,在组合T1~T9各自中,输出与构成组合的两张图像中的表示较大的推定值的图像有关的推定结果。这是因为,在学习处理中,对图像R1~R9的各两

张的组使用了值较大一方的相对位置L1~L9作为标签。

[0072] 管理部120计算组合T1~T9中的推定结果的代表值,并作为推定位置输出(S31)。对于推定位置的代表值,作为一例而使用中值(图11)。此外,不限于中值,可以将平均值等其他的数学处理用于代表值的计算。

[0073] 管理部120基于作为推定处理的结果得到的推定位置(移动方向和移动量),使显微镜装置30的物镜31移动而改变焦点F的位置,使焦点F对准合焦位置FP(S33)。需要说明的是,对于作为推定处理的结果得到的推定位置的信息,也可以仅是移动方向,只要在物镜31到达合焦位置后进行停止控制即可。

[0074] 在认为焦点F未对准样品的情况下(S33:否),管理部120使处理返回步骤S25,进一步缩小孔径光阑33,重新进行S25以后的处理。

[0075] 在焦点F的位置对准了合焦位置FP的情况下(S35:是),管理部120改变作为拍摄对象的样品,重复进行推定处理(S39:否)。例如,在推定处理中使用过的样品是孔W1内的样品的情况下,显微镜装置30使载物台32移动而将推定处理的对象变为孔W2的样品(图10),重复进行步骤S25以后的处理(S37)。

[0076] <效果>

[0077] 在上述实施方式的焦点调整方法中包括如下处理:减小孔径光阑33等光阑(相当于本发明的光阑)的直径,或者使用点光源,利用具备物镜31的显微镜装置30一边以恒定间隔改变物镜31的位置一边对样品(相当于第1被拍摄体)进行多次拍摄,获取显微镜图像R(第1显微镜图像集)的获取处理(S25);将显微镜图像R输入至对物镜31的焦点F相对于样品的合焦位置的位置进行推定的学习完毕的学习器116,使其推定焦点F相对于合焦位置FP的位置并设为推定位置的处理(S27~S31、相当于推定处理);以及基于推定位置使焦点F相对于样品相对移动的处理(S33)。

[0078] 通过执行上述这样的处理,显微镜装置30能够迅速针对样品进行合焦,能够进行焦点对准的拍摄。

[0079] 在上述实施方式中,显微镜装置30将孔径光阑33的直径设为最小直径并执行获取处理(S25)及推定处理(S31)。另外,在推定处理(S31)不恰当而焦点未对准时,再次执行处理(S33:否)。孔径光阑33优选与样品相比位于光源侧。

[0080] 通过将光阑直径设为最小直径,物镜31的焦深延长,能够清晰地对样品的像进行拍摄的焦点F的Z位置范围增加。另外,相对于焦点F的Z位置变化而言的对比度的变化量也变大。因此,易于掌握焦点F与样品的合焦位置FP之间的距离。

[0081] 在上述实施方式中,推定处理(S27~S31)包括如下处理:对显微镜图像Q1、Q2进行分割而生成多个图像Q11~Q19、Q21~Q29(相当于部分图像)的处理(S27);向学习器116输入图像,使其针对图像Q11~Q19、Q21~Q29的组T1~T9推定焦点F相对于合焦位置FP的位置的处理(S29);以及将推定出的值的代表值设为推定位置的处理(S31)。

[0082] 通过如上所述对图像进行分割并针对每个部分进行推定,能够得到准确的推定位置。

[0083] 另外,通过使用多张显微镜图像用于推定处理,能够掌握相对于焦点F的移动而言的图像的变化,学习器116能够高精度地推定焦点F相对于合焦位置FP的距离。另外,学习器116通过掌握图像的变化,能够掌握在多个图像Q1、Q2的拍摄时是焦点F以相对于合焦位置

FP远离的方式进行了移动,还是焦点F以相对于合焦位置FP接近的方式进行了移动。由此,学习器116不仅能够掌握单纯的距离,还能够掌握焦点F相对于合焦位置FP位于上方下方中的哪一方。因此,学习器116不仅能够高精度地推定距离,还能够高精度地推定焦点F相对于合焦位置FP的相对位置。

[0084] 在上述实施方式中,学习完毕模型通过如下方式生成,使用设为比开放小的直径的光阑,在规定范围内以规定间隔改变物镜31相对于样品的在光轴方向上的位置并进行多次拍摄,获取两张图像R(第2显微镜图像)(S5),在两张图像R中,分别计算出物镜31的焦点相对于样品的合焦位置的相对位置(S9),使学习器116对包括两张图像R与相关联的相对位置的组合的训练数据D1进行机器学习,由此生成学习完毕模型(S11、S13)。

[0085] 所述学习完毕模型通过如下方式生成,进行对两张图像R的各图像进行分割而生成多个部分图像R1~R9的处理,在多个部分图像R1~R9中,分别计算出物镜31的焦点相对于样品的合焦位置的相对位置,使学习器116对包含多个部分图像R1~R9与相关联的相对位置的组合的训练数据D1进行机器学习,由此生成所述学习完毕模型,在组合中,关于相关联的相对位置,选择与多个部分图像R1~R9相对应的各个相对位置中的值较大的一方或值较小的一方中的任一方。

[0086] 如上所述,通过将按照与推定处理同样的拍摄顺序得到的图像作为针对学习器116的训练数据,能够生成执行精度高的推定处理的学习完毕模型。另外,通过将多个图像的组合与标签一起进行学习,学习器116基于多个图像的变化,学习是焦点F以相对于合焦位置FP远离的方式进行了移动,还是焦点F以相对于合焦位置FP接近的方式进行了移动。学习的结果是,学习器116作为不仅高精度地推定距离、还高精度地推定焦点F相对于合焦位置FP的相对位置的学习完毕模型发挥功能。

[0087] <变形例>

[0088] 图像R、图像Q1、Q2的分割的方法、分割数是任意的。因此,不限于如上述实施方式那样分割成9份,也可以分割成16份、分割成32份等将各图像分割成任意的形状、任意的张数。另外,也可以不进行分割而将图像R、图像Q1、Q2直接向学习器116输入。

[0089] 在上述实施方式中,在推定处理及学习处理中,向学习器116输入的图像的数量不限于两张。例如,能够将输入图像设为三张以上。即使在该情况下也是,将多个输入图像的某一个中的、焦点F相对于合焦位置FP的相对位置设为随附于各组合的标签即可。另外,上述实施方式中的机器学习的方法既可以是回归也可以是分类。在进行基于分类的机器学习的情况下,通过后处理中进行数据间的插补,能够进行与上述相同的学习而生成推定模型。

[0090] 载置样品的微孔板P在推定处理和学习处理中无需是相同的。也能够为了载置样品而准备多种容器并进行学习处理,生成与各种各样的形状、材质的容器相对应的学习完毕模型。

[0091] 在上述实施方式中,设为针对一个服务器10连接多个终端而发挥上述那样的功能的形态。本发明不限定服务器的数量和终端的数量,例如也可以通过仅一个装置来实现上述那样的功能。另外,也可以进一步增加服务器的数量和/或终端的数量。另外,各功能未必需要由服务器10等实现,能够设为由多个装置分担而实现功能的形态。即,本发明并不限定控制部或装置的数量、装置之间的功能的分担。

- [0092] 附图标记说明
- [0093] 1信息处理系统
- [0094] 10服务器
- [0095] 20终端
- [0096] 30显微镜装置。

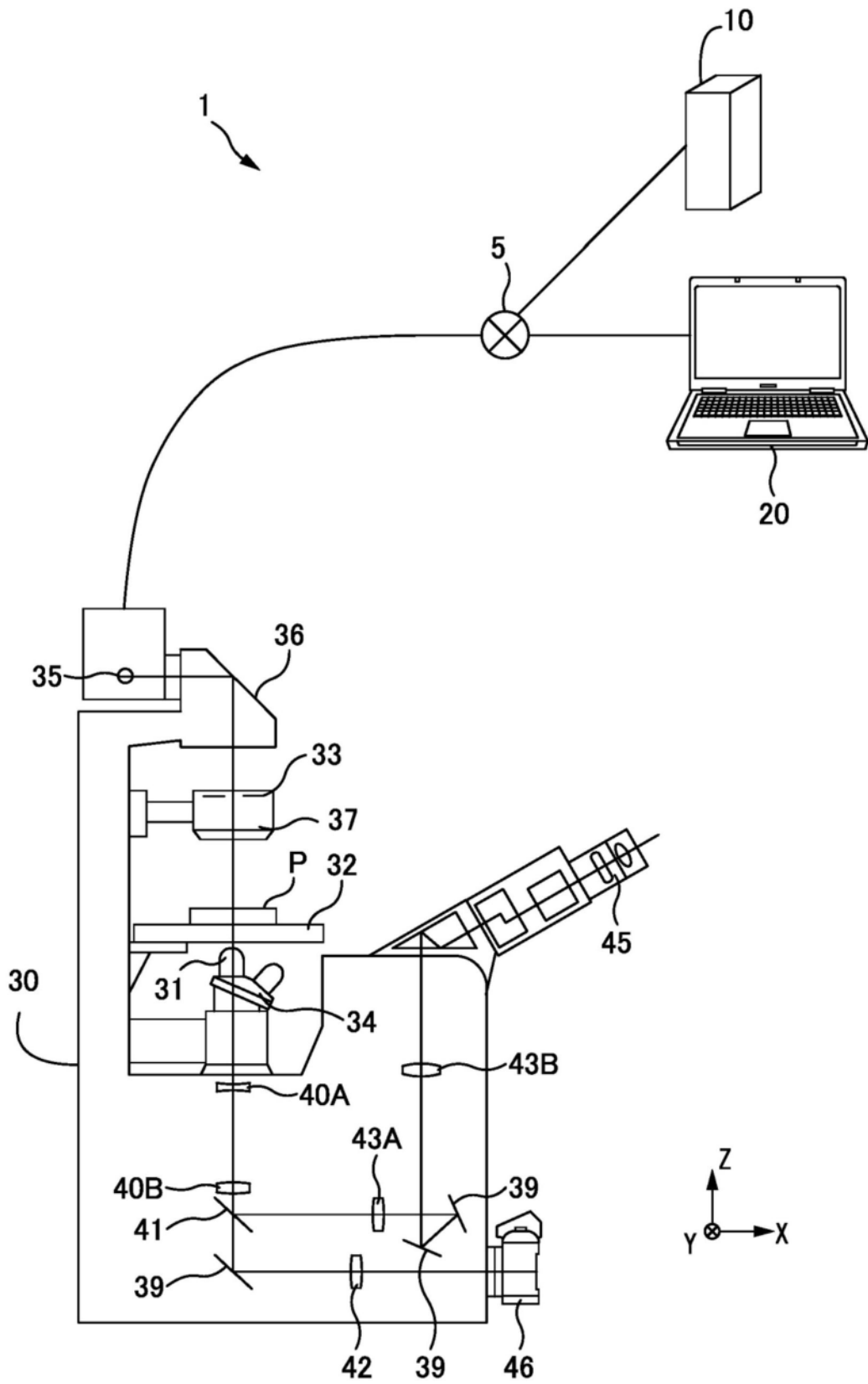


图1

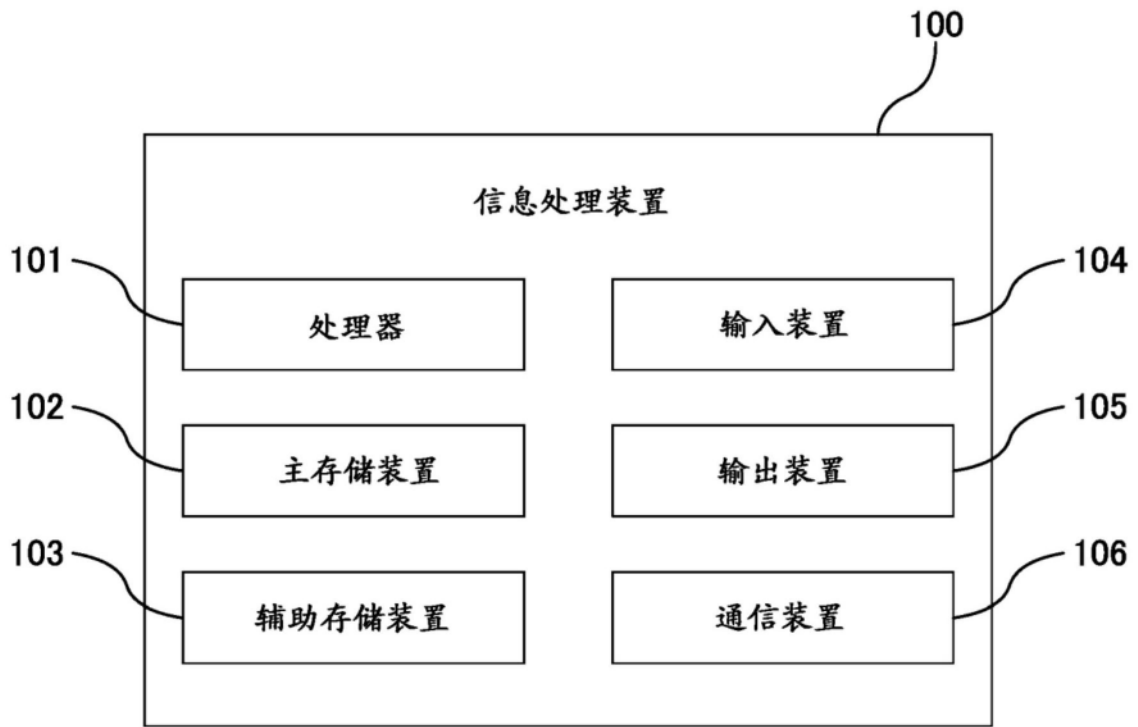


图2

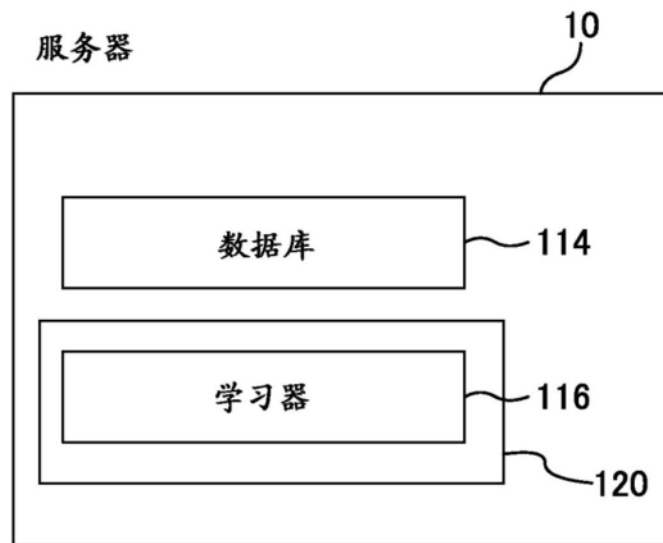
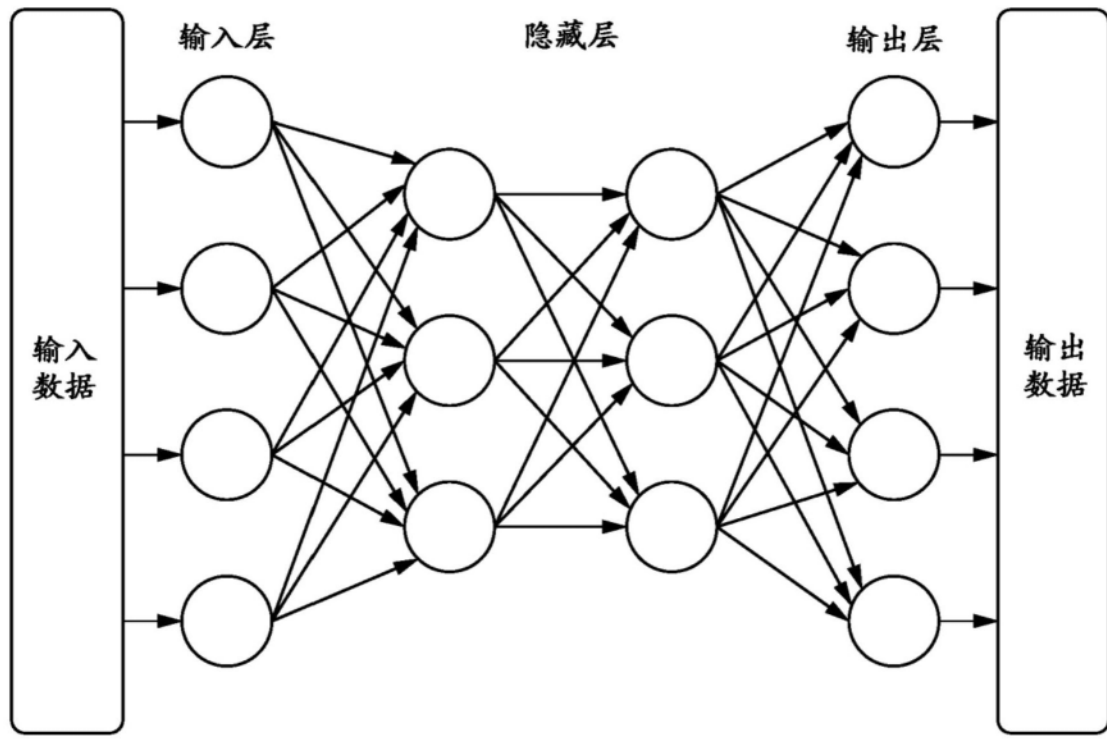


图3



116

图4

(a)

No.	Z位置	R1	L1	R2	L2	R9	L9
1	+300	<input type="checkbox"/>	+290	<input type="checkbox"/>	+291	<input type="checkbox"/>	+289
2	+280	<input type="checkbox"/>	+270	<input type="checkbox"/>	+271	<input type="checkbox"/>	+269
3	+260	<input type="checkbox"/>	+250	<input type="checkbox"/>	+251	<input type="checkbox"/>	+249
.
.
.
.
.
.
.
.
.

↖ D

(b)

No.	R1	标签	R2	标签	R9	标签
1	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
		+290		+291			+289
2	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
		+270		+271			+269
3	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
		+250		+251			+249
4	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
.
.
.
.
.
.
.
.

↖ D1

图5

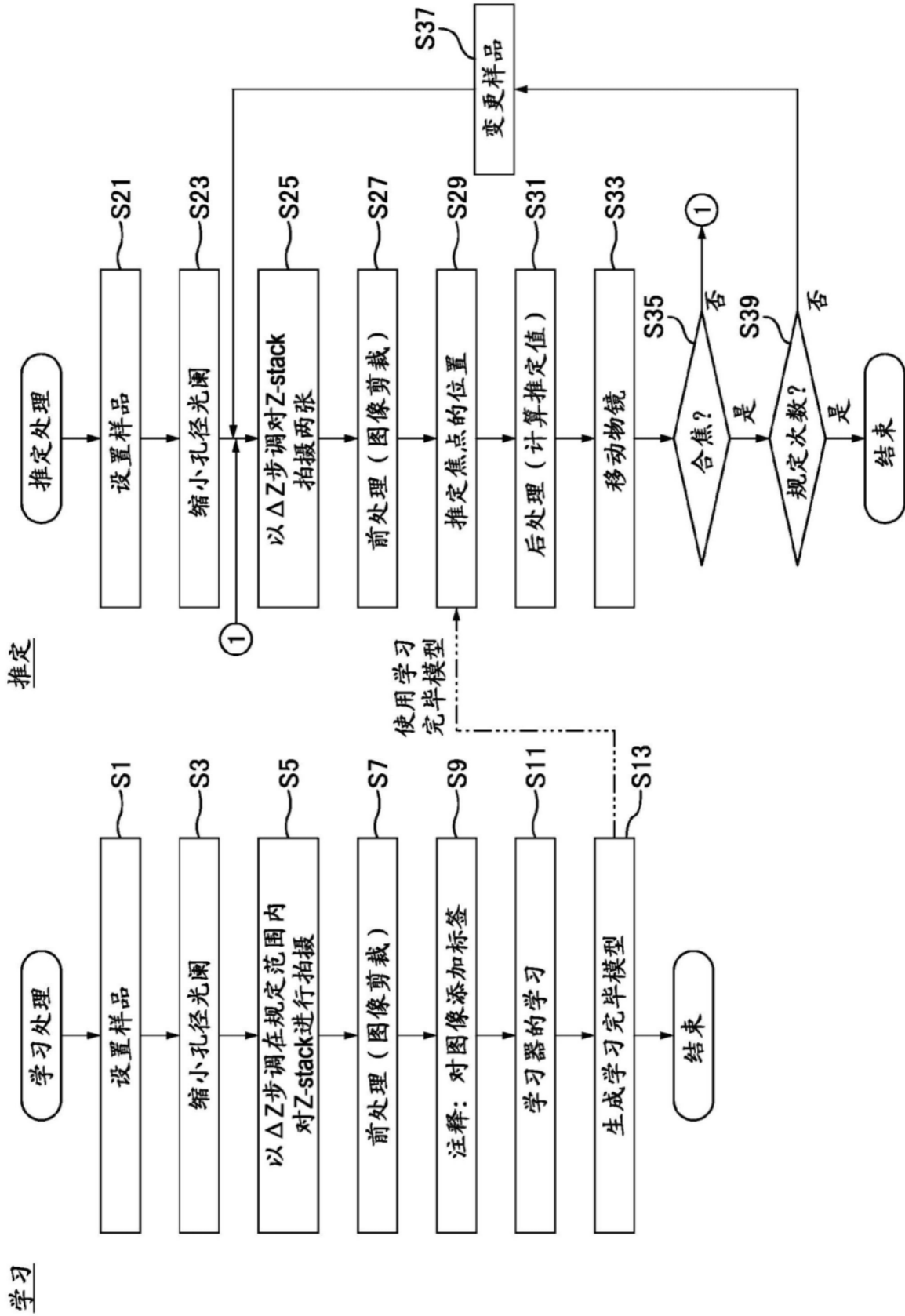


图6

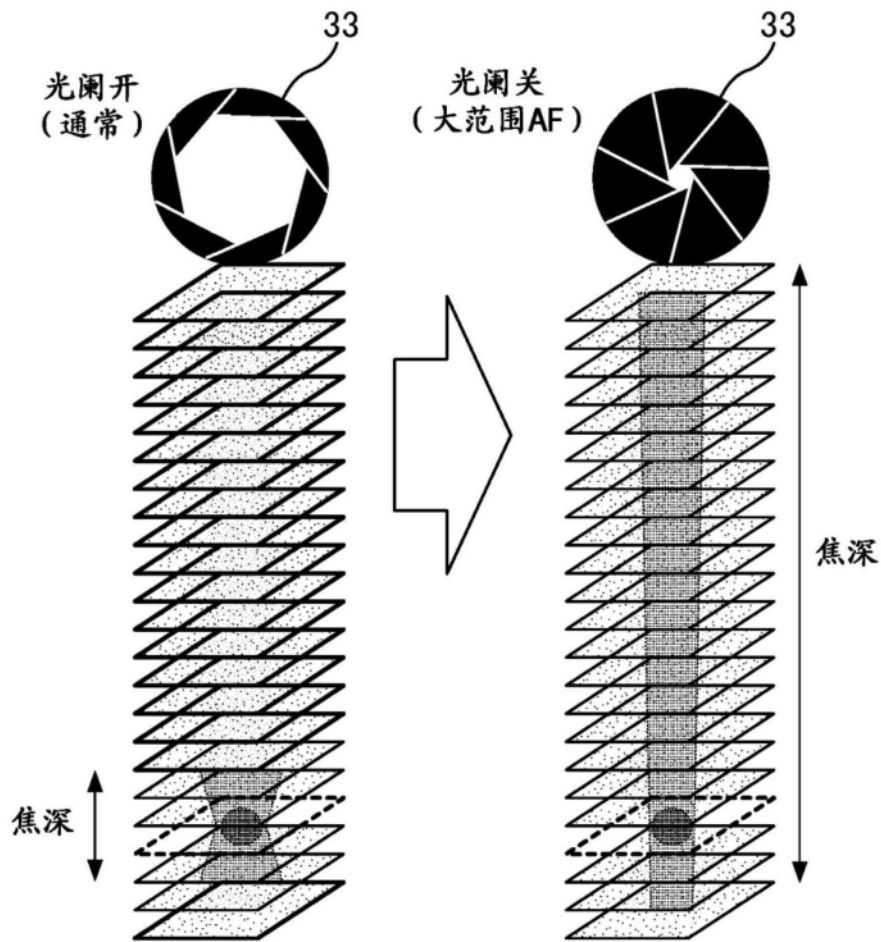


图7

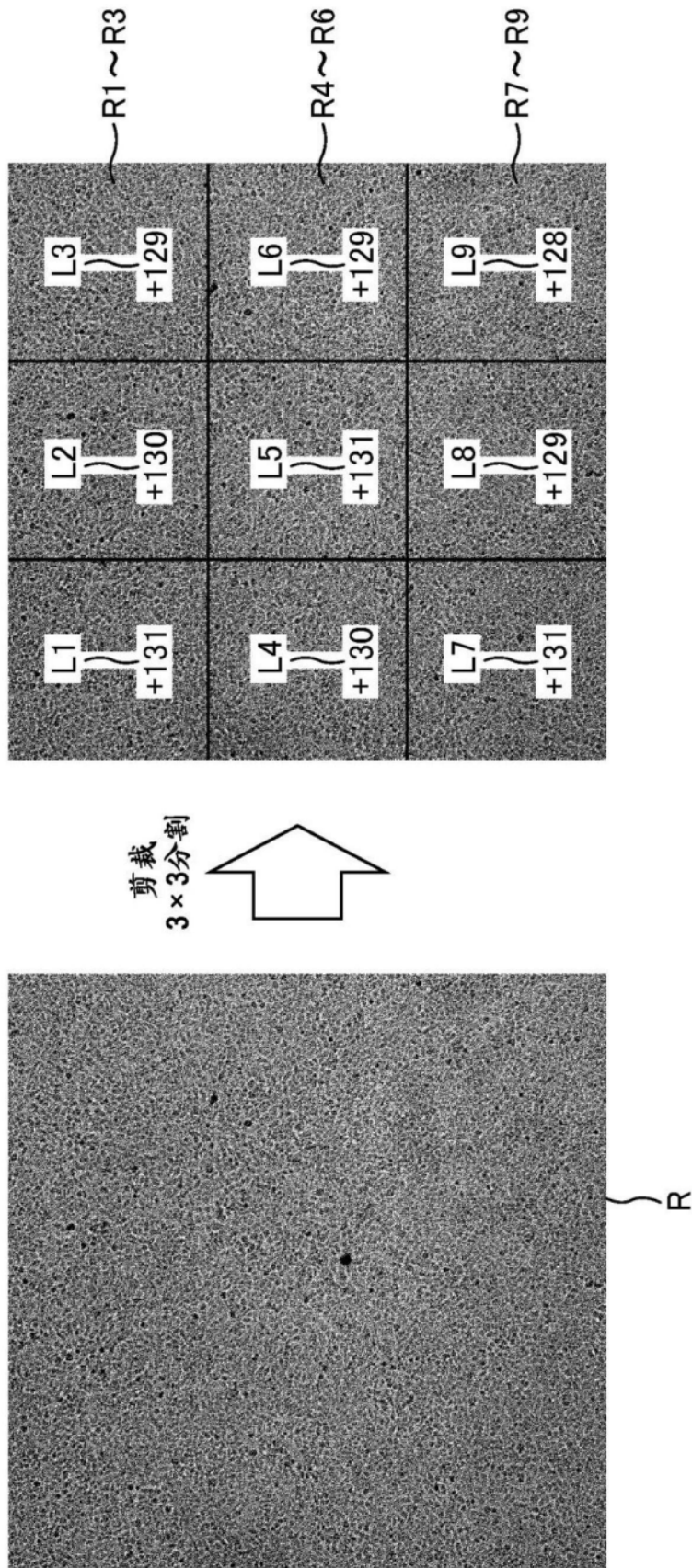


图8

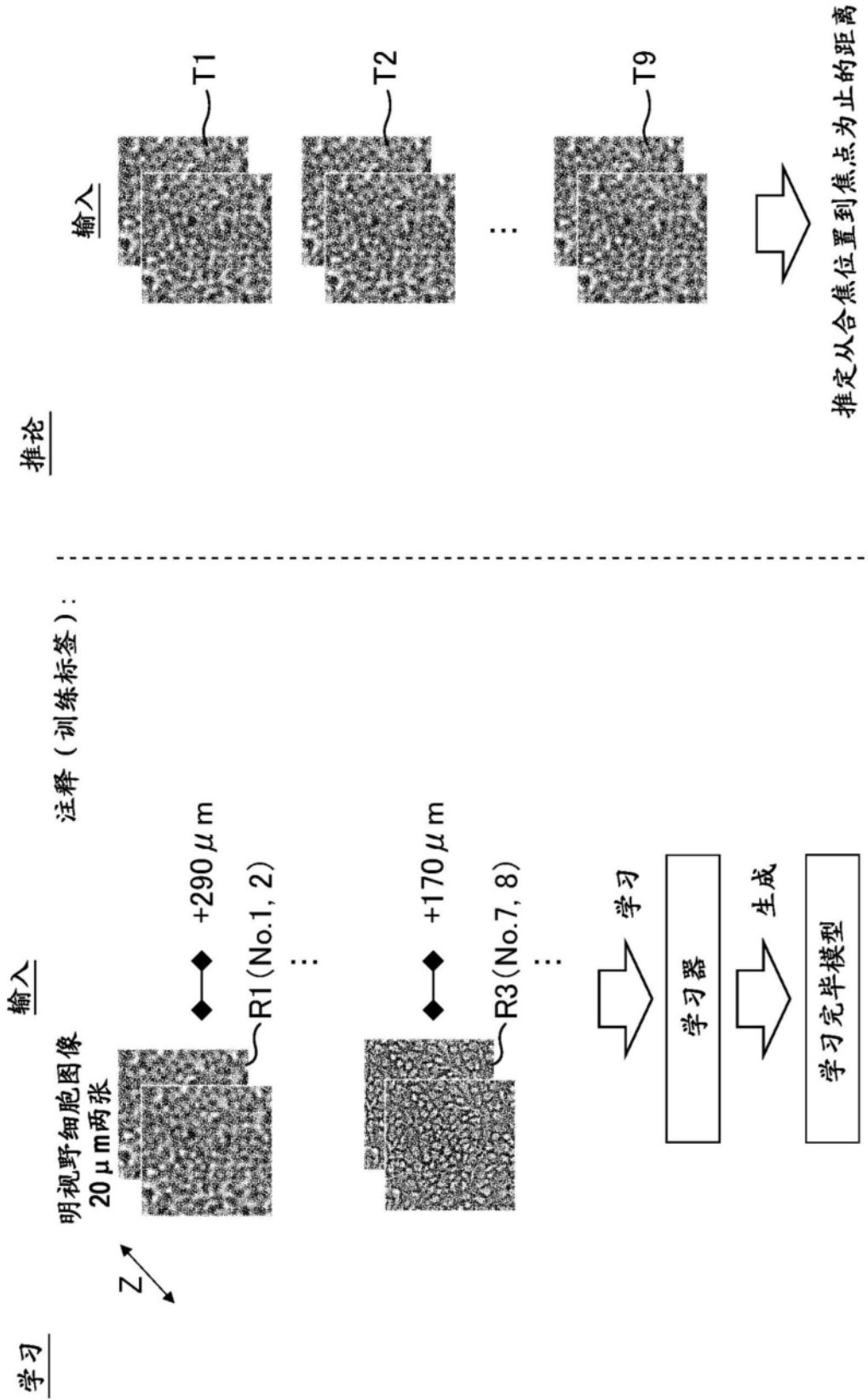


图9

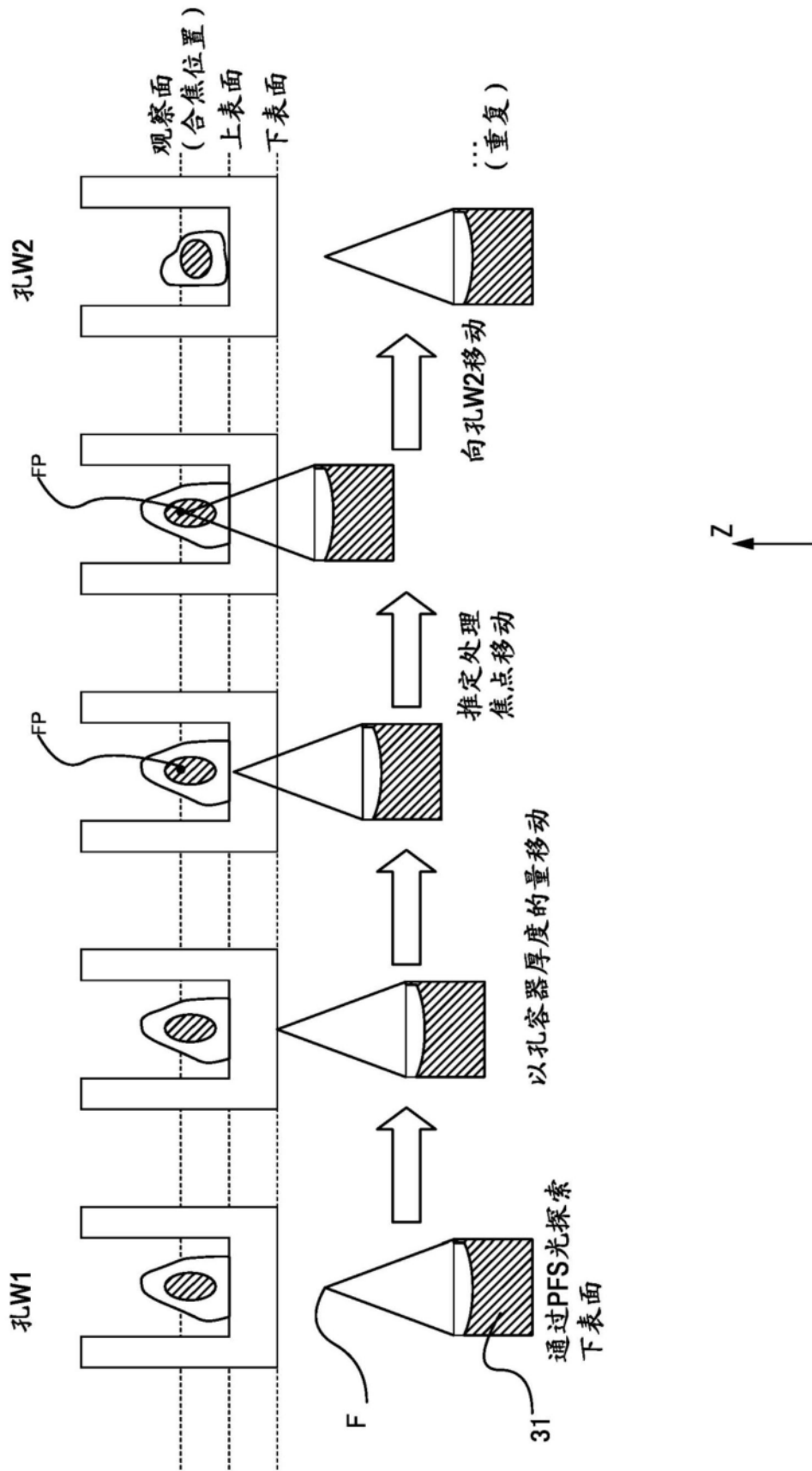


图10

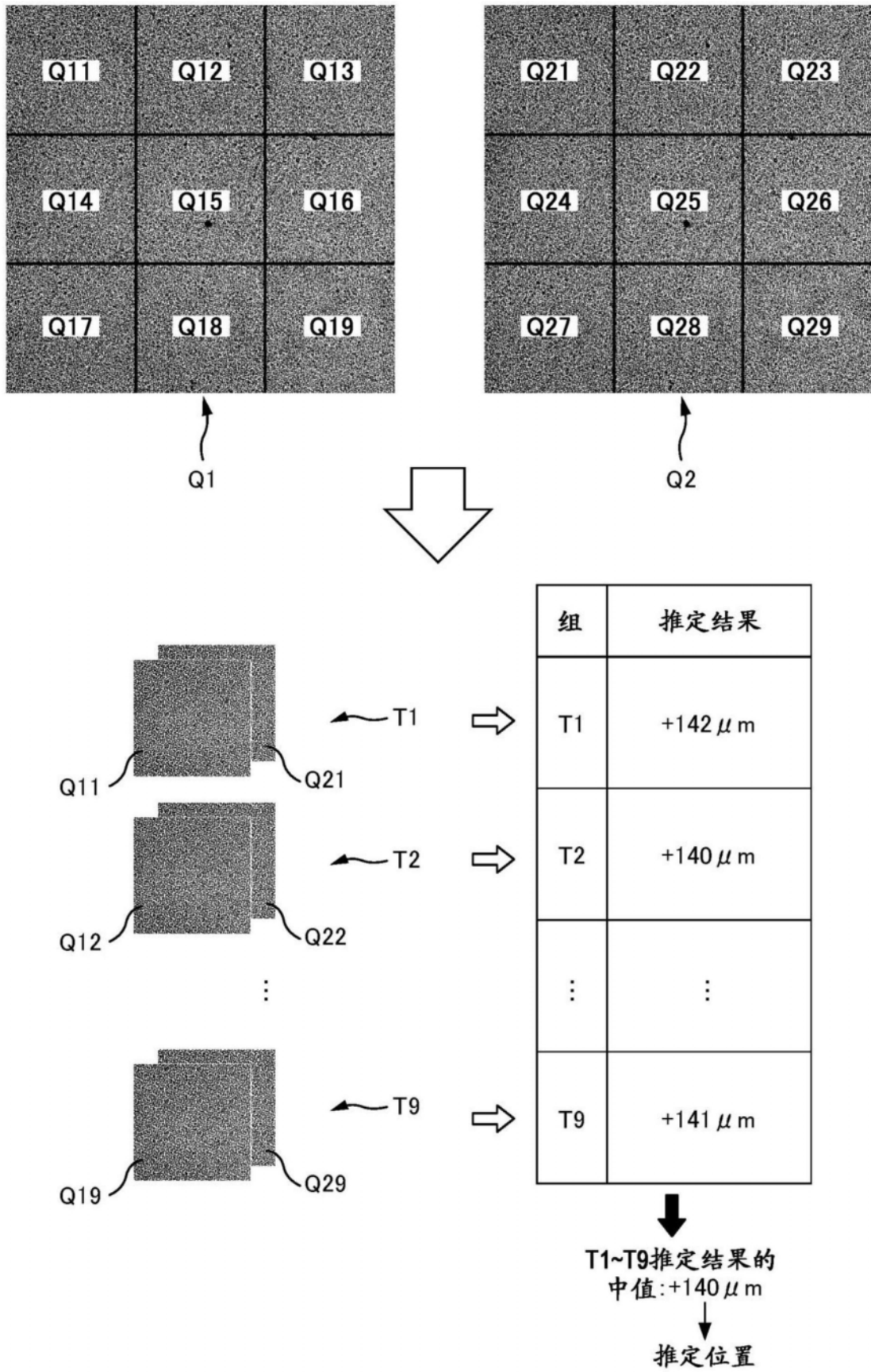


图11