

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5968896号
(P5968896)

(45) 発行日 平成28年8月10日(2016.8.10)

(24) 登録日 平成28年7月15日(2016.7.15)

(51) Int.Cl.

F 1

GO 1 N 21/27	(2006.01)	GO 1 N	21/27	A
GO 1 N 35/10	(2006.01)	GO 1 N	35/10	C
GO 1 N 21/21	(2006.01)	GO 1 N	21/21	Z

請求項の数 16 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2013-538238 (P2013-538238)
 (86) (22) 出願日 平成23年11月16日 (2011.11.16)
 (65) 公表番号 特表2014-500955 (P2014-500955A)
 (43) 公表日 平成26年1月16日 (2014.1.16)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2011/070250
 (87) 國際公開番号 WO2012/066034
 (87) 國際公開日 平成24年5月24日 (2012.5.24)
 審査請求日 平成26年8月7日 (2014.8.7)
 (31) 優先権主張番号 10191353.1
 (32) 優先日 平成22年11月16日 (2010.11.16)
 (33) 優先権主張国 歐州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 591003013
 エフ. ホフマン-ラ ロシュ アーゲー
 F. HOFFMANN-LA ROCHE
 E AKTIENGESELLSCHAFT
 T
 スイス・シーエイチ-4070バーゼル・
 グレンツアーヘルストラツセ124
 (74) 代理人 100140109
 弁理士 小野 新次郎
 (74) 代理人 100075270
 弁理士 小林 泰
 (74) 代理人 100096013
 弁理士 富田 博行
 (74) 代理人 100092967
 弁理士 星野 修

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】容器内の液面上の泡を検出する方法および装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

容器(10)内の液面(14)上の泡を検出する方法であって、
 a) 境界により包囲された上部開口(12)を有し、ある量の液体を含む容器(10)を設けるステップと、
 b) 画像センシングデバイス(20)を使用することによって、前記容器内の、泡を含むと疑われる領域から少なくとも1つの画像を採取して、対応する画像を提供するステップと、
 c) 画像評価プログラムを使用するデータ処理システム(30)を用いて、前記画像データに基づき、前記画像の自動評価を実行するステップとを含み、

ステップb)による前記少なくとも1つの画像が、前記容器(10)の頂部から前記開かれた上部開口(12)を介して前記液面(14)への視界で採取されること、

前記データ処理システム(30)の前記画像評価プログラムが、前記画像内の泡部位と非泡部位とを識別し、前記画像評価の結果として前記画像内の泡部位の有無についての情報を提供するように適合させていること、および

ステップb)において、前記容器(10)の境界も前記画像内に含まれるとともに、ステップc)が、画像評価アルゴリズムの適用による前記容器(10)の境界の検出と、前記開口(12)の中心の検出とを含み、

画像ポイントまたは画像ピクセルがラジアル座標または極座標に対応づけられている、ラジアル画像が計算されるとともに、前記容器開口境界の最良適合計算が、サイン曲線お

および／またはコサイン曲線に近い曲線に対して最良適合させて、実施される、ことを特徴とする、方法。

【請求項 2】

ステップ b)において、液面が容器の頂部から照明され、前記液面 (14) から直接的に反射される光を抑制するために、画像が、偏光フィルタ (26) を介して採取される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

照明光が直線偏光されるとともに、画像がそれを通して採取される、偏光フィルタ (26) が、前記照明光の偏光方向に対して垂直に偏光されている光を透過するように適合させている、請求項 2 に記載の方法。

10

【請求項 4】

ステップ b)において、液面 (14) の一連の対応する画像が、画像センシングデバイス (20) を使用して採取されるとともに、対応する画像ピクセルのデータが平均化されて、ステップ c) におけるさらなるデータ処理のために各ピクセルのそれぞれの平均値が供給される、請求項 1 から 3 の一項に記載の方法。

【請求項 5】

ステップ c)において、画像内の泡特有部位の境界を検出するために、エッジの検出のための演算子が画像データの少なくとも一部、またはそれから抽出される対応するデータに適用される、請求項 1 から 4 の一項に記載の方法。

20

【請求項 6】

ステップ c) が、開口の境界に包囲された画像部分の、少なくとも所定の中心領域に、泡特有部位が実質的ないかどうかを検出することを含む、請求項 1 から 5 の一項に記載の方法。

【請求項 7】

ステップ c)において、前記ラジアル画像にフーリエ変換を行うことを含む、請求項 1 から 6 の一項に記載の方法。

【請求項 8】

境界に包囲された上部開口 (12) を有するとともに、ある量の液体を含む容器内の、液面上の泡を検出する装置であって、

それぞれの液体収納容器 (10) を、その開口 (12) を上端にして、所定の場所に配置するように適合されたホルダと、

30

前記容器が前記所定の場所に配置されるときに、前記容器 (10) 内の前記液面 (14) を照明するように適合された照明装置 (2) と、

前記容器が前記所定の場所に配置されるときに、前記容器 (10) 内の泡を含むと疑われる領域から少なくとも 1 つの画像を採取するとともに、対応する画像データを提供するように適合された画像センシングデバイス (20) と、

前記画像データに基づくとともに、画像評価プログラムを使用して前記画像の自動評価を実行するように適合されたデータ処理システム (30) と

を備え、

前記画像センシングデバイス (20) が、前記容器 (10) の頂部から前記開かれた上部開口 (12) を介して液面 (14) 上への視界で、前記容器 (10) の境界も含む、少なくとも 1 つの画像を採取するように配置、適合されていること、および

40

前記データ処理システム (30) の前記画像評価プログラムが、前記容器 (10) の境界および前記開口 (12) の中心を検出し、前記画像内の泡部位と非泡部位とを識別し、画像評価の結果として前記画像内の泡部位の有無についての情報を提供するように適合され、

前記画像評価プログラムは、画像ポイントまたは画像ピクセルがラジアル座標または極座標に対応づけられている、ラジアル画像が計算されるとともに、前記容器開口境界の最良適合計算が、サイン曲線および／またはコサイン曲線に近い曲線に対して最良適合させて、実施されるように適合されていることを特徴とする、装置。

50

【請求項 9】

前記照明装置(2)が、少なくとも1つの光源と、前記光源の光を反射するための少なくとも1つの反射装置(8)とを含み、それによって、前記反射された光が、前記容器(10)の開口(12)に進入して、前記容器(10)内の液面(14)を上方から照明する、請求項8に記載の装置。

【請求項 10】

前記少なくとも1つの光学撮像レンズ(24)が前記画像センシングデバイス(20)の前方に配設され、アイリス(28)が前記レンズ(24)の前方に配置される、請求項8または9に記載の装置。

【請求項 11】

偏光フィルタ(26)が、前記容器(10)と前記画像センシングデバイス(20)の間の撮像光路内に配設される、請求項8から10の一項に記載の装置。

【請求項 12】

偏光フィルタ(18)が、前記光源と前記容器(10)の間の前記照明光路(6)内に配設されるとともに、該偏光フィルタ(18)の偏光方向は、前記撮像光路(22)内に配設された偏光フィルタ(26)の偏光方向に垂直である、請求項9を引用元に含む請求項11に記載の装置。

【請求項 13】

前記容器(10)から液体を吸引するその所定の場所において、前記画像センシングデバイス(20)と前記容器(10)の間で動作可能な少なくとも1つのピペットイング手段を備える、自動液体ピペットイングシステムの一部である、請求項8から12の一項に記載の装置。

【請求項 14】

少なくとも1つのピペットイング手段を含む自動液体ピペットイングシステムの一部であって、前記画像センシングデバイスが前記ピペットイング手段に取り付けられている、請求項8から12の一項に記載の装置。

【請求項 15】

自動液体ピペットイングシステムが、前記データ処理システムと通信する制御手段を有し、該制御手段が、前記データ処理システムによって供給される、それぞれの容器内の泡特有部位の有無についての情報に応じてピペットイング手段を制御するように適合されている、請求項13または14に記載の装置。

【請求項 16】

前記画像評価プログラムは、前記ラジアル画像に対してフーリエ変換を行うように適合されている、請求項8から15の一項に記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、容器内の液面上の泡を検出する方法および装置に関する。容器(vessel)という用語は、コンテナ(container)、例えば、管、瓶、カップその他を意味する。管状容器という用語は、本質的に円筒形であって、開口頂部および閉鎖底部を有する容器を意味する。

【背景技術】

【0002】

このような、容器内の液面上の泡を検出するシステムは、自動分析機の分野で特に有用であり、そのような自動分析機は、容器間またはコンテナ間で所定の量の液体を交換するためのピペットイングシステムを備えており、これらのピペットイングシステムは、そのような自動分析機システムにおいては自動的に操作される。それぞれの容器からの液体サンプルまたは分析物のピペットイングは、ピペットを用いて行われ、ピペットは、その先端が液体中にわずかに浸漬されて、所定の量の液体がピペット中に吸引される。液体上に泡があれば、ピペットの先端の端部位置が泡層の内側になることがあり、したがって、ピ

10

20

30

40

50

ペッティング期間中にかなりの量の泡がピペット中に吸引されることになる。これによって、自動分析機の誤った分析結果を生ずる可能性がある。

【0003】

液体の充填レベルは、通常、容器ごとに変化するので、液面レベルを検出するために、技術的な解決策がすでに開発されている。液面レベルを検出するシステムは、例えば、¹⁰ 欧州特許 E P 1 5 6 2 0 2 7 A 1 および国際公開 W O 2 0 0 0 / 4 2 3 8 4 A 1 に開示されている。欧州特許 E P 1 5 6 2 0 2 7 A 1 によれば、コリメート光が、液体の表面に向けられる。その好ましい入射角度は、10°～20°の間である。液体の表面に向けられる C C D 光検出器として、半導体光センサが使用される。入射角度を走査すること、または全体検出システムを移動させることによって、液面についてのさらなる情報が得られる。気泡は、反射の妨害をもとにして検出することができる。この光学システムを、液体レベル検出用の静電容量測定と組み合わせることができる。国際公開 W O 2 0 0 0 / 4 2 3 8 4 A 1 に記載されているシステムは、欧州特許 E P 1 5 6 2 0 2 7 A 1 のシステムと類似の方法で動作する。前記の先行技術の両方とも、泡の拡張を特定するための画像取得および画像処理を含まない。

【0004】

米国特許第 5 4 1 4 7 7 8 A 号は、品質および工程の制御のための動的流体レベルおよび泡の検査を対象とし、液体中の泡の検出のための高速画像処理に関して、泡の特徴記述を行うアルゴリズムについての情報を提示する。しかしながら、表面上の泡は考慮されず、画像は、容器の頂部からではなく透過により採取される。²⁰ 同様にして、国際公開 W O 2 0 0 5 / 0 3 7 5 8 A 1 によるシステムは動作する。泡の画像が、容器の管壁 (vascular wall) を通して採取される。容器の頂部から画像を採取することについては記述されていない。

【0005】

国際公開 W O 2 0 0 5 / 0 3 7 5 8 A 1 は、画像処理による容器内の液体上の泡の特徴記述を行う方法およびシステムを開示している。容器内部の泡の画像は、容器の頂部からではなく、容器の透明な側壁を通して記録されている。

【0006】

さらに、画像を記録すること、および画像データを評価することによって、容器内の泡を観察して特徴記述を行うシステムが、例えば、国際公開 W O 2 0 0 4 / 0 7 7 0 0 8 A 2、および文献 "Study of Foam Stability by Video Image Analysis: Relationship with the Quantity of Liquid in the Foams", C. Guillerme, Journal of Texture Studies, 24 (1993), 287-302 から知られている。³⁰

【0007】

独国特許 D E 1 0 2 0 0 8 0 2 3 0 4 7 A 1 は、閉鎖されたコンテナの密閉性を、偏光フィルタを通して前記コンテナのキャップの画像を記録することによって、検査する方法を開示している。金属と泡の異なる表面特性によって、泡がコンテナから出て来る場所において、それらの偏光解消漏洩 (depolarization leaks) の異なる効果が確認されている。⁴⁰

【0008】

例えば、容器から液体をピッティングするピペットの先端に取り付けられた圧力センサにより液面上の泡を検出することがさらに知られている。

泡を検出するための、既知の従来技術のシステムは、容器内の上部液面上の泡分布の具体的な結果を与えることができない。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の目的は、容器内の液面上の泡を検出方法であって、自動化液体ピッティングシステムに実装することが可能であるとともに、容器がそこから液体をピッティングするための準備ができているかどうかを決定する基礎としての情報を提供するために、液面

上の泡部位と非泡部位とを敏感な方法で自動的に区別するように実行することのできる、方法を提供することである。

【0010】

本発明のさらなる目的は、本発明の方法を実施するための装置を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0011】

上記の目的を達成するために、本発明による方法は、

a) 境界により包囲された上部開口を有し、ある量の液体を含む容器、特に管状容器、を設けるステップと、

b) 画像センシングデバイスを使用することによって、前記容器内の、泡を含むと疑われる領域から少なくとも1つの画像を採取して、対応する画像を提供するステップと、

c) 画像評価プログラムを使用するデータ処理システムを用いて、前記画像データに基づき、前記画像の自動評価を実行するステップとを含み、

ステップb)による前記少なくとも1つの画像が、前記容器の頂部から前記開かれた上部開口を介して前記液面への視界で採取されるとともに、

前記データ処理システムの画像評価プログラムが、画像内の泡部位と非泡部位とを識別し、画像評価の結果として前記画像内の泡部位の有無についての情報を提供するように適合されている。

【0012】

本発明の方法によれば、少なくとも1つの液面の画像が、開かれた容器の上部開口を通して、容器の頂部から採取される。画像センシングデバイスの観察方向は、液体を前記容器からピペットイングするときに、ピペットを、その先端がそれぞれの容器に入るよう 移動させなくてはならない方向と、実質的に対応する。言い換えると、画像センシングデバイスは、そのようなピペット先端の目標部位およびその目標部位の周囲に向けられ、これは、容器内における液面上の泡の分布の画像を採取するための最適の視線方向である。画像センシングデバイスは、好ましくは、カラーまたはグレースケールの画像が得られる、CCDセンサチップまたはCMOSセンサチップを備えるカメラである。泡部位を識別するためには、特定の容器において液面の1つの画像だけを採取し、該画像の自動評価を実行すれば十分な場合もある。画像センシングデバイスは、連続ビデオモード、またはシリアルモードで逐一的に動作させて、液面の一連の対応する画像を提供してもよく、この場合に、対応する画像ピクセルのデータは平均化されて、さらなる画像処理のために、各ピクセルのそれぞれの平均値が提供される。

【0013】

前記画像の自動評価は、データ処理システムを用いて画像データを処理することによって実行され、このデータ処理システムは、画像内の泡特有部位 (foam specific area) を識別するとともに、画像評価の結果として画像内の泡特有部位の有無についての情報を提供するように適合されている、画像評価プログラムによって動作する。特に、画像の自動評価は、それぞれの容器内の液面上の泡の分布の結果を提供し、その結果として、十分に大きい中央領域、例えば、ピペットイングのターゲット領域に、実質的に泡がないかどうかの決定を行うことができるようにしてよい。液面のそのような目標領域に泡がない場合には、その領域の外側の泡にかかわりなく、ピペットイングを実行してもよい。泡特有部位という用語は、液体の表面の均質な部分とは異なる、容器境界内部の画像の部分を意味する。

【0014】

画像処理または画像評価 (ステップc) は、好ましくは3つの主要ステップを含む。すなわち、

画像を取り込むステップと、

容器、または特定の容器特徴、例えば、開けられた容器の上部開口の境界を識別するステップと、

泡がある場合には、泡の識別または特徴記述を行うステップ。

10

20

30

40

50

【0015】

画像内の予期される容器特徴、泡部位および非泡部位の典型的な輪郭および構造を識別するために、当業者が選ぶことのできる従来式画像評価アルゴリズムが多数存在する。それらの画像評価アルゴリズムには、画像ポイントまたは画像ピクセルがラジアル座標または極座標に対応づけられている、ラジアル画像の計算のためのアルゴリズムを含めてよい。そのようなラジアル画像が計算されると、容器開口境界の最良適合計算 (best fit calculation) を、サインおよび/またはコサイン曲線に近い曲線に対して、特に境界が円の場合に、容易に実行することができる。

【0016】

境界が識別された後に、容器の開口を通して上方から見た、液面の中心および中心目標領域を識別することは容易である。

泡の特徴記述のために、特に、画像内の泡特有部位の境界を検出するために、好ましくは、エッジの検出のための演算子が、画像データの少なくとも一部、またはそれから抽出される対応するデータに適用される。本発明によれば、エッジの検出のための演算子として、好ましくは周知のソーベル演算子 (Sobel-operator) が使用される。さらに、ヒストグラム計算アルゴリズムを、液面上の泡特有部位を識別するのに適用してもよい。

【0017】

良好な画像の品質を達成するために、液面は、好ましくは、容器の頂部から照明される必要があり、液面から直接的に反射される光を抑制するために、画像は、偏光子を介して採取されなければならない。照明光は、好ましくは、直線偏光されて、画像がそれを通して採取される偏光子は、照明光の偏光方向に対して垂直に偏光されている光を透過するように適合されている。

【0018】

本発明の主題は、さらに、境界に包囲された上部開口を有するとともに、ある量の液体を含む容器内の、液面上の泡を検出する装置である。本発明の装置は、それぞれの液体収納容器を、その開口を上端にして、所定の場所に配置するように適合されたホルダと、

前記容器が所定の場所に配置されるときに、前記容器内の液面を照明するように適合された照明装置と、

前記容器が所定の場所に配置されるときに、前記容器の開口を通して容器の頂部から少なくとも1つの液面の画像を採取するとともに、対応する画像データを提供するように適合された画像センシングデバイスと、

前記画像データに基づくとともに、画像評価プログラムを使用して前記画像の自動評価を実行するように適合されたデータ処理システムであって、前記画像評価プログラムが、画像内の泡特有部位を識別して、画像評価の結果として画像内の泡特有部位の有無についての情報を提供するように適合されている、データ処理システムとを備える。

【0019】

本発明による装置は、好ましくは、上記で説明した本発明の方法を自動的に実行するように適合される。

容器を、その開口を上端にして、所定の場所に配置するホルダは、自動分析機の可動容器ホルダとしてもよい。そのような可動容器ホルダの一例としては、多数の容器用の差し込み口 (receptacle) を備える回転テーブルがあり、回転テーブルを相応に回転させることによって、容器を所定の場所に配置することができる。

【0020】

照明装置は、LED、電球、スーパー・ルミネンス・ダイオード (SLD)、レーザ、アークランプ、またはストロボなどの、任意の種類の適当な光源を備えることができる。光源によって放出される光の波長は、観察しようとする液体の吸収特性および/または反射特性に対して最適化することができる。本装置の好ましい実施形態において、照明装置は、典型的な波長が400 nm ~ 700 nmの間であり、応用可能な場合には、UV光または赤外光の使用を除外しない。

10

20

30

40

50

【0021】

画像センシングデバイスには、画像を採取して、データ処理システム用の対応する画像データを供給する、CCDカメラまたはCMOSカメラを含めてもよい。データ処理システムは、好ましくは、パーソナルコンピュータ、その他である。

【0022】

本装置の好ましい実施形態によれば、照明装置は、容器内の液面を、直接的に、または上方からの反射装置を介して間接的に照明する、少なくとも1つの光源を含む。そのような反射装置は、鏡、またはビームスプリッタ、特に偏光ビームスプリッタとすることができる。液面の良好な撮像を達成するために、画像センシングデバイスの前方に、少なくとも1つの光学撮像レンズを配設する必要があり、この場合に相対的に大きい焦点深度を得るために、レンズの前方にアイリスが配置される。アイリスのアーチャは、例えば1mとすることができる。

10

【0023】

好ましくは、偏光フィルタは、光源と容器の間の照明光路 (illuminating optical path) 内に配設されるとともに、偏光フィルタは、容器と画像センシングデバイスの間の撮像光路内にも配設され、照明光路内の偏光フィルタの偏光方向は、撮像光路内に配設された偏光フィルタの偏光の方向に垂直である。この偏光フィルタの配設は、液面から直接的に反射される光を抑制するのに使用される。代替的に、偏光ビームスプリッタを、2つの偏光フィルタの代わりに使用してもよい。

【0024】

20

本発明による装置は、好ましくは、自動液体ピッティングシステムの一部であり、このシステムは、前記画像センシングデバイスと容器の間で、容器から液体を吸引する動作が可能な、少なくとも1つのピッティング手段を備える。この自動液体ピッティングシステムは、前記データ処理システムと通信する制御手段を有し、該制御手段は、前記データ処理システムによって提供される、それぞれの容器内での泡特有部位の有無についての情報に応じてピッティング手段を制御するように適合されている。本発明の主題は、また、本発明による装置を含む、そのような自動液体ピッティングシステムである。

【0025】

代替的な一実施形態において、本発明による装置は、少なくとも1つのピッティング手段を備える自動液体ピッティングシステムの一部であり、前記画像センサデバイスが、前記ピッティング手段、または前記ピッティング手段の可動ホルダに取り付けられている。

30

【0026】

本発明の好ましい実施形態を、図面を参照して説明する。

【図面の簡単な説明】

【0027】

【図1】本発明による装置の異なる実施形態の概略図である。

【図2】本発明による装置の異なる実施形態の概略図である。

【図3】本発明による装置の異なる実施形態の概略図である。

【図4】本発明による装置の異なる実施形態の概略図である。

40

【図5】本発明による装置の異なる実施形態の概略図である。

【図6a】図6aは、ピペットが容器中に浸入している、液体と部分的に泡を収納する管状容器の概略図である。

【図6b】図6bは、図6aの図と対応して液面に実質的に泡がない、容器の頂部から容器開口中への視線による容器内の液面の写真である。

【図7a】図7aは、ピペットが容器中に浸入している、液体と部分的に泡を収納する管状容器の概略図である。

【図7b】図7bは、図7aにおける図に従って、液面が泡層で覆われている、図6bにおける同一の視線での容器の写真である。

【図8a】図8aは、ピペットが容器中に浸入している、液体と部分的に泡を収納する管

50

状容器の概略図である。

【図 8 b】図 8 b は、図 8 b において、液面が、泡のない中心領域と、図 8 a の図に応じた泡で覆われた環状境界領域を有する、図 6 b および 7 b と同一の視線での管状容器の写真である。

【図 9】容器内部の泡の画像の例を示す図である。

【図 10】直交座標から極座標への変換を図解する図である。

【図 11】図 9 を直交座標から極座標へ変換したこと（ラジアル画像）を示す図である。

【図 12】ソーベル演算子が図 11 におけるラジアル画像に適用された結果を示す図である。

【図 13】容器境界を記述する、ハフ変換で求められたサイン曲線を示す図である。 10

【図 14】ソーベルとハフのアルゴリズムの組合せによって求められた容器内周を示す図である。

【図 15】適用された画像処理アルゴリズムによる、改善された図 9 の画像を示す図である。

【図 16】図 15 を直交座標から極座標に変換したことを示す図である。

【図 17】容器の中心が画像の中心に相当するときの図 15 を示す図である。

【図 18】抽出された、図 17 の内部容器（泡）部位を示す図である。

【図 19】ソーベル演算子を使用して変換された図 18 を示す図である。

【図 20】大きいコントラスト（泡部位）の内部容器部位（左）についてのヒストグラム（右）を示す図である。 20

【図 21】小さいコントラスト（非泡部位）の内部容器部位（左）のヒストグラム（右）を示す図である。

【図 22】ヒストグラム標準偏差を表示する画像を示す図である。

【図 23】フーリエ変換画像である。

【図 24】ラジアルフーリエ変換画像（右）と一緒に泡画像（左）を示す図である。

【図 25】明るい環を有する泡画像を示す図である。

【図 26】図 25 のラジアル画像にソーベル演算子を適用した結果を示す図である。

【図 27】ハフ変換によって検出された、明るい環を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0028】

30

図 1 によると、本装置の第 1 の実施形態は、光線 4 を照明光路 6 の水平部分に沿って鏡 8 へと放出する、光源 2 を備える。鏡は、光線を、垂直方向に対して小さな角度 で、下方に反射する。反射された光は、管状容器 10 中に、その環状の上部開口 12 を介して進入する。光線 4 は、容器 10 内の液体 16 の表面 14 を照明する。照明光路 6 において、偏光フィルタ 18 が、照明装置 2 と鏡 8 の間に挿入されている。偏光フィルタ 18 は、光線 4 を直線偏光する。

【0029】

40

照明装置 2 は、光源として、少なくとも 1 つの発光ダイオードを備えるが、その他の種類の光源も応用可能であることに留意されたい。容器 10 の開口 12 の垂直方向上方に、画像センシングデバイス 20 が配設されて、容器 10 に向けられている。表面および容器 10 の周囲境界から散乱または反射された光が、撮像光路 22 に沿って画像センシングデバイス 20 へと伝わり、この撮像光路 22 内には、画像センシングデバイス 20 の前方に光学撮像レンズ 24 が配設されている。撮像レンズ 24 の前方には、偏光フィルタ 26 が撮像光路 22 内に配設されている。フィルタ 26 の偏光方向は、フィルタ 18 の偏光方向に垂直である。大きな焦点深度または鮮鋭深度（depth of sharpness）を達成するためには、撮像レンズ 24 の前方にアイリス 28 が配設されている。アイリス 28 のアーチャは、好ましくは、約 1 mm と小さい。データ処理システム 30 は、好ましくは P C であり、データ伝送のために画像センシングデバイス 20 に接続されている。

【0030】

図に示されていないが、容器 10 を所定の場所に配置するホルダが、画像センシングデ

50

バイス 20 の下にある。

画像センシングデバイス 20 は、好ましくは、それで採取した画像のグレースケール情報を探取する CCD カメラであるが、評価されるカラー情報も提供する画像センシングデバイス 20 を使用することを除外されない。

【 0 0 3 1 】

画像センシングデバイス 20 の解像度が非常に高いことは必要ではない。 $4\text{ mm} \times 4\text{ mm}$ のセンサチップの 500×500 ピクセルの解像度で良好な結果が達成された。図 1 に示す装置の 1 種においては、焦点長 $f = 35\text{ mm}$ の撮像レンズ 24 が、 1 mm のアーチャを有するアイリスと一緒に使用された。光学系の数値アーチャが非常に小さいために、十分な光学撮像のための鮮銳深度は、少なくとも $\pm 40\text{ mm}$ に広がる。そのような大きな範囲の焦点深度または鮮銳深度は、容器 10 内のそれぞれの液体レベル 14 とレンズ 24 との間の異なる距離を生じる、異なる液体レベルを説明するのに重要である。10

【 0 0 3 2 】

異なる種類および形状の容器が、液面を画像センシングデバイス 20 に露出させるのに使用される場合があることに留意されたい。最も好ましいのは、管状容器、例えば、図に示されている標準試験管容器である。前記容器の長さおよび直径は異なる場合がある。直径が約 $5\text{ mm} \sim 20\text{ mm}$ で、長さが 150 mm 未満の容器で良好な結果が得られた。本発明に使用される典型的な管は、直径が 13 mm で長さが 100 mm である。

【 0 0 3 3 】

所定の場所における、撮像レンズ 24 と容器 10 の最高到達可能な液体レベルの間の距離は、約 220 mm であって、容器 10 内の液体レベルが小さくなると、増大する。そのような相対的に大きな距離によって、ピッティング手段を、容器 10 から液体をピッティングするために、装置の光学構成要素と容器 10 の間で動かすことが可能となる。20

【 0 0 3 4 】

好ましくは、本発明の装置は、自動分析機に統合化されており、容器 10 内の液体 16 は、ヒトの血清または溶血性液 (haemolytic liquid) のような生物学的サンプルである。実際のところ、その他の液体、例えば分析物、その他を使用してもよい。

【 0 0 3 5 】

図 2 は、本発明による装置の第 2 の実施形態を示しており、この実施形態は、偏光フィルタ 26 の代わりに、偏光ビームスプリッタ 25 が撮像光路 22 内に挿入されている点で、第 1 の実施形態と異なる。30

【 0 0 3 6 】

図 1 における構成要素に対応する図 2 ~ 5 における構成要素には、対応する参照番号がつけられている。これらの構成要素の説明については、上記の第 1 の実施形態を参照する。第 2 の実施形態における偏光ビームスプリッタ 25 は、偏光フィルタ 18 と共に作用して、液面によって直接的に反射される光を抑制する。偏光ビームスプリッタ 25 は第 2 の撮像ビーム 32 をさらに提供し、この第 2 の撮像ビーム 32 は、第 2 の画像センシングデバイス (図示せず) またはその他の観察装置に送ってもよい。

【 0 0 3 7 】

図 3 の実施形態が、図 1 の実施形態と異なるのは、照明装置 2 の位置および光学構成要素 24、28 を備える画像センシングデバイス 20 の位置が交換されて、その結果として、図 3 において撮像光路 22 は鏡 9 によって折り畳まれているのに対して、照明光路 6 は直線である点である。40

【 0 0 3 8 】

図 4 による実施形態が、図 1 の実施形態と異なるのは、共通偏光ビームスプリッタ 5 が、照明光路 6 内および撮像光路 22 内に挿入されて、これに対して、偏光フィルタ 18、26 が図 4 の実施形態においては省略されている点である。

【 0 0 3 9 】

図 5 による実施形態においては、照明装置としての発光ダイオード 2 が円上に等距離で配設されており、それらの前方には、光ダイオードによって放出された光を偏光するため50

に、偏光リング 18 が設けられている。図 1 ~ 5 に示されているすべての実施形態は、本発明による方法を実施するのに適用が可能である。容器 10 は、その上部開口 12 が図 1 ~ 5 に示されるように画像センシングデバイス 20 に露出される状態で、所定の場所にホルダ (図示せず) によって配置されている。照明光ビームは、液体 16 の表面 14 に向かって、画像センシングデバイス 20 が、容器 10 の頂部から液面の画像を採取する。画像データ、好ましくはグレースケールおよび / またはカラー情報を含むピクセルデータが、前記画像データに基づいてその画像の自動評価を実行するデータ処理システムに伝送され、これに対して、画像評価プログラムが使用されて、その画像内での泡特有部位を識別するとともに、画像内の泡特有部位の有無についての情報を画像評価の結果として提供する。画像評価プログラムは、上部開口 12 の境界および / または容器 10 のその他の特徴を識別するために、適用可能な画像処理アルゴリズムを適用し、その結果として、データ処理システムによって、容器 10 の種類を特定することができる。円形の容器開口 12 の場合には、画像データをラジアル座標または極座標に対応づけるために、ラジアル画像計算を行うアルゴリズムを適用するのが有用であることがわかっている。次いで、サイン曲線および / またはコサイン曲線に、容器境界を最良適合させる計算が可能である。サイン関数および / またはコサイン関数に対する理論曲線から、容器の中心および半径を計算して、直交座標に変換することができる。容器の既知の半径を用いると、液体サンプルを含む画像部分 (容器の内側部分) を抽出することができる。エッジの検出のための演算子、特に周知のソーベル演算子を、画像データまたはそれから導出される対応するデータに適用することが、画像内の泡特有部位の境界を検出するために、提案されている。さらに、ヒストグラム計算を、その目的で行ってもよい。画像評価プロセスは、容器 10 内の液面上の泡の分布についての情報をもたらし、容器から液体をピペットティングするためのピペットティング手段を有する自動化液体ピペットティングシステムの動作を制御するために、その情報を処理することができる。

【 0 0 4 0 】

図 6 a、7 a、8 a および図 6 b、7 b および 8 b において、容器 10 内での泡発生の 3 つの異なる状況、および泡発生のピペットティング工程への影響が図解されている。

図 6 a において、容器が、その中に液体 16 がある状態で示されており、この液体はその上部表面 14 に泡がない。ピペット先端 35 は、ピペットティング工程を失敗することなく実行できるように、液体 16 中にわずかに浸入している。図 6 b は、図 6 a に示された状況に対応しており、画像センシングデバイス 20 で採取された画像を示す。白色の円 37 は、ピペット先端 35 に対する中心目標部位をマークするために、スケッチされている。

【 0 0 4 1 】

図 7 a において、比較的厚くて密度の高い泡層 39 が、液面 14 上に滞留している。この泡は、典型的な直径が 0.2 mm から 5 mm の間の、小さな気泡の集合体からなっている。より大きな気泡が含まれる可能性もある。ピペット先端 35 は、所定の浸入深さにおいて、泡層 39 内で終端する。ピペット工程を実行するときに、泡だけがピペット内に吸引されて、ピペットティング結果が失敗となる。図 7 b は、容器の頂部から採取された画像であり、図 7 a による泡状況を示している。

【 0 0 4 2 】

図 8 a は、液面 14 の外部円形部位だけが泡 39 で覆われており、ピペット先端 35 の目標領域よりも大きい中心領域には泡がない。先端 35 は、液体 16 の目標領域中に浸入しており、それによって実行されるピペットティング工程は、正しい結果を与えることになる。図 8 b に示される泡状況は、図 8 a に図解される状況に対応する。

【 0 0 4 3 】

本発明によれば、データ処理システム 30 によって、液面 14 上の目標部位 37 に泡がないか、または泡で覆われているかを、自動決定することができる。この決定は、液体ピペットティングシステムを自動制御するのに使用することができる。図 6 a、6 b および 8 a、8 b の場合には、ピペットティングは許可されるが、図 7 a および 7 b の場合には、ピ

10

20

30

40

50

ペッティングは許可されない。

【0044】

本発明による方法は、ピペッティング工程を監視するために、ピペッティングステップの前後に実施してもよいことに留意されたい。本発明のさらに別の実施形態において、本方法は、ピペッティングステップ中も、連続的に実行することができる。

【0045】

ピペット先端の浸漬深さは、従来型制御手段によって制御してもよい。

本発明の様々な変形形態が可能である。液面の照明は、光ファイバを使用することによって実行してもよい。画像センシングデバイスは、容器内のサンプルの概略スペクトル分析に対する情報を提供するように適合させてもよい。本発明の一変形形態によれば、暗視野像 (dark field images) が採取されて、泡検出のために評価される。

10

【0046】

また、直接画像 (偏光フィルタの使用なし) を採取して評価してもよい。

図9～27を参照すると、泡特有部位を特定して、それらと非泡部位とを区別する一例を以下に説明する。

【0047】

泡特有部位の特定例

以下の考察は、2部に分割される：第1部は、容器壁を検出する方法に関し、第2部は、容器内部の泡を検出する方法を考察する。

【0048】

20

容器検出

測定は、通常、2つの画像、すなわち第1および第2の画像で構成される。図9は、容器場所を検出して、容器内部の信号を評価する役割を果たす第1の画像の例を示す。

【0049】

極座標への変換

第1のステップにおいて、第1の画像は、図10に図解されているように、直交座標から極 (ラジアル) 座標に変換される。数学的な背景は次式で得られる。

$$x = r \cdot \cos(\theta) \text{ および } y = r \cdot \sin(\theta)$$

図11に示すように、画像内の各ピクセルを変換し、画像の中心を原点として使用することによって、変換 (ラジアル) 画像が得られる。画像内の水平軸は、現在、角度 (0°から360°の間の値) であり、垂直軸は半径である。

30

【0050】

ソーベルアルゴリズムの適用

ソーベルアルゴリズムが、画像に適用されて、ラジアル画像において、容器境界の鮮明な線を得る。数学的に、画像内の各ピクセルは、以下の行列演算子で畳み込み演算される。

【0051】

【数1】

$$\begin{pmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{pmatrix}$$

40

【0052】

この演算子は、画像内の上部において低い信号を有し、下部において高い信号を有する、水平ラインを増幅する。この結果が図12に示されている。このラインを増幅するような、その他任意の演算子を使用することもできる。

【0053】

ハフ変換

上部のサイン波形の明光を求めるために、ハフ変換が使用される。画像ピクセルが、以下の式で記述される、サイン曲線に沿って加算される。

50

$$r = a + b \cdot \sin(\theta + c)$$

パラメータ a 、 b および c を変化させて、サイン曲線に沿った画像ピクセルの信号の合計が加算される。これによって、信号を a 、 b および c の関数として与え、これは局所極大値を包含する。例えば、 a_1 、 b_1 、 c_1 を、最大信号が求められる場合のパラメータとする。この場合に、サイン曲線は容器の境界を記述する可能性が最も高い。容器境界を記述する、求められたサイン曲線の一例が図 13 で与えられる。

【0054】

パラメータ a_1 は容器の半径を記述し、 b_1 は容器が偏心している程度を記述し、これに対して c_1 は、容器偏心の方向についての情報を与える。

サイン曲線上で得られた信号の合計は、ラインの合計強度の品質パラメータであり、類似の合計信号を有するいくつかのサイン曲線が求められた場合に使用される。信号が、2つ以上のサイン曲線に対して類似であれば、容器は、 a について最大値を有する曲線、すなわち最大半径を有する曲線によって記述される。

【0055】

オリジナル画像における容器円は、単に、サイン曲線におけるパラメータから、円の半径および偏心を計算することによって求められる。上記のアルゴリズムによって求められた、容器壁の一例が、図 14 に描写されている。

【0056】

図 14において、容器厚さは、すでに差し引かれており、その結果が、破線（白と黒）の円によって描写されている。

泡検出

泡検出に先だって、図 14 における破線（白と黒）の円の内側の平均信号 S_m が計算されて、所望の値 S_d と比較される。これは、例えば、カメラ利得を調節して、明るさを所望の値まで増大または減少させるのを助ける。画像の明るさを調節するその他の方法は、次のものとすることができる。

- ・露出時間の低減または増大、
- ・光強度（これはサンプルの照明に使用される）の低減または増大、
- ・ストロボからの光がサンプルの照明に使用される場合には、パルス持続時間の低減または増大。

【0057】

例えば、光強度の調節後、サンプルの第 2 の画像が記録される。図 15 は、適合された強度を有する画像を示す。容器位置および容器の内側部分は、再び、上記の手順によって取得するか、または 2 つの画像の取り込みの間に動きがなかった場合には、第 1 の画像から採取することができる。以下においては、泡についての詳細な情報を取得するために、異なる方法を詳細に説明する。

【0058】

極座標への変換

図 15 を上述のように極座標に変換したものが、図 16 に示されており、これは泡画像のラジアル画像を示す。容器位置および半径は、上記と同じ方法で求められる。サイン曲線の振幅と位相とから、中心からの容器の変位を計算することができるとともに、容器の中心を推測することができる。

【0059】

ラジアル画像内の泡部の抽出

前記の新しい中心を用いて、ラジアル画像を再計算することができる。結果として得られる、容器の中心を含むラジアル画像が、図 17 に示されている。

【0060】

容器境界は、このとき、直線である。以下の考察に対しては、容器の中心のまわりの液面の環状領域だけが、泡の存在についての決定に対して関心があるものと仮定する。この環状領域は、例えば、内側半径を約 1.5 mm、外側半径を約 5 mm として、環状領域の外径が約 10 mm となるようにしてもよい。実験から、上述の環状領域内に泡がない場合

10

20

30

40

50

には、直径が 3 mm の中心領域内には、通常、泡は発生しないことがわかった。そのような環状領域の抽出画像の一例が、図 18 に示されている。この例においては、6 mm の直径の範囲内に泡が存在するかどうかにのみ関心があるので、より大きな範囲は必要ではない。異なる別のアルゴリズムによれば、そのような直径の円の内部に泡があったかどうかの決定に至る。以下では、3 つの主要なアルゴリズムを記述する。

【0061】

ラジアル画像のヒストグラム評価

第 1 のステップにおいて、抽出された泡画像が、2 つの行列で記述される、2 つの異なる行列演算子（ソーベル演算子）で畳み込み演算される。

【0062】

【数 2】

$$\begin{pmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 2 \end{pmatrix} \text{ および } \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

【0063】

このプロセスは、上記のプロセスと同様である。このアルゴリズムによって、垂直および水平方向において、ピクセル輝度における急な変化が求められる。強度における負と正の変化を観察することができる。負の変化が計算される場合には、絶対値を採用する。このようにして、2 つの画像が、（同一のラジアル画像に適用された）2 つの行列に対し得られる。第 1 の行列で得られる画像は、水平方向における段差を強調するのに対して、他方の行列は、垂直方向における段差について、より多くの情報を与える。2 つの画像の平均は、いずれかの方向における段差が発生する、部位を示す。図 18 の例に対して、ソーベル演算子で最終的に計算された（または畳み込み演算された）ラジアル画像が、図 19 に示されている。画像において、特に画像の右側および左側において泡があることが、すでに明確にわかる。泡は、追加のアルゴリズムが適用されると、さらにより明白になる。すなわち、画像内の各ピクセルに対して、ピクセルのまわりのヒストグラムが計算される、ヒストグラムアルゴリズムである。

【0064】

このアルゴリズムを説明するために、以下の 2 つの例を提示する。

- ・図 20 は、大きなコントラストを有する構造に対するヒストグラムを示す。強度変化の大きい、白色円の内側のヒストグラムが計算されて、19 よりも大きい標準偏差を生じる。
- ・図 21 は、小さなコントラストを有する構造に対するヒストグラムを示す。図 21 は、強度の変化の小さい領域において、ヒストグラムは、図 20 におけるよりもずっと幅が狭い（標準偏差はここでは約 3 である）ことを例証している。

【0065】

この例は、標準偏差は、泡領域を検出するのに好適な手法であることを例証している。画像内のすべてのピクセルに対する計算を使用して、新規の画像において標準偏差を表示して、図 22 が得られ、この図は、ヒストグラムの標準偏差の表示を含む画像を示す。少なくとも右側および左側において、多くの泡があったに違いないことが明らかになる。

【0066】

ラジアル画像の FFT 評価

泡画像の約 80 % から 90 % は、上記の方法（ヒストグラム画像計算）によって検出されたが、追加のアルゴリズムが、泡ありと、泡なしの画像の区別をするのを助ける。このアルゴリズムは、例えば、図 18 に描寫されたラジアル抽出画像から出発する。各ピクセルに対して、隣接する水平ピクセルを使用して、フーリエ係数が計算される。特に、ほとんどの場合に、32 個の水平ピクセルを使用して、中心ピクセルのフーリエ係数を計算した。数学的に述べると：

10

20

30

40

50

$S(i, j)$ を、水平位置 i および垂直位置 j におけるピクセルの強度とする。水平方向における 32 ピクセルでの計算に対して、 $i - 15$ から $i + 16$ の水平位置の間の信号が採取されて、フーリエ変換によって近似される。

【0067】

【数3】

$$\tilde{S}(i, j) = S_0 + \sum_{k=1}^{15} A_k(i, j) \cdot \sin\left(\frac{2 \cdot \pi}{k} \cdot i\right) + \sum_{k=1}^{15} B_k(i, j) \cdot \cos\left(\frac{2 \cdot \pi}{k} \cdot i\right)$$

【0068】

これらの位置において、小さな距離にわたるピクセル強度の変化が、泡に対して予想されるので、大きな k に対して係数 A_k および B_k が高くなるほど、この部位に泡が発見されやすくなる。簡単にするために、2よりも大きな k を有する係数を採用して、画像内の全ピクセルに対して、二乗和を計算する。

【0069】

【数4】

$$\frac{\sum_{k=3}^{15} A_k(i, j)^2 + B_k(i, j)^2}{S_0}$$

【0070】

全画像ピクセルに対してこの信号を計算することによって、図23に示すフーリエ変換による変換画像が得られる。

4 mm未満の半径に対する、最大FFT信号は、泡に対する兆候として解釈することができる、すなわち、値が大きいほど、泡が存在する確率が高い。

【0071】

フーリエ変換によって変換されたその他の泡画像は、さらに明確に、泡が存在することを示している。このことは図24に例証されており、この場合に、右側のラジアルフーリエ変換画像が、左側の泡画像に対して示されている。

【0072】

多数のサンプル（約1000）の統計的評価によると、フーリエ変換は、さらに泡の検出確率を、95%を超える高い値まで増大させるのに、非常に有用であることが示された。

【0073】

環検出

上述の2つのアルゴリズムは、ほとんどの場合、泡画像を非泡画像と分離するには十分である。しかしながら、場合によっては、泡画像の取り込み中にアーチファクトが発生する。最も強い影響は、明るい環として観察することできる、容器の底部からの反射によって発生する。明るい環を伴う泡画像の一例が、図25に示されている。ラジアル画像の計算（図16および図17と同様）、泡画像の抽出（図18と同様）およびソーベル演算子の適用（図19と同様）によって、図26に示す（環を含む）ラジアルソーベル画像がもたらされる。

【0074】

上述の（画像内のサイン曲線を見出す）ハフ・アルゴリズムを使用すると、曲線が明確に検出される。ハフ変換によって検出された明るい環が図27に示されている。

これらの環の存在は、明るい信号が容器背景から来ており、泡からではないことの兆候である。このサンプルは、したがって、泡なしであると特徴づけられる。

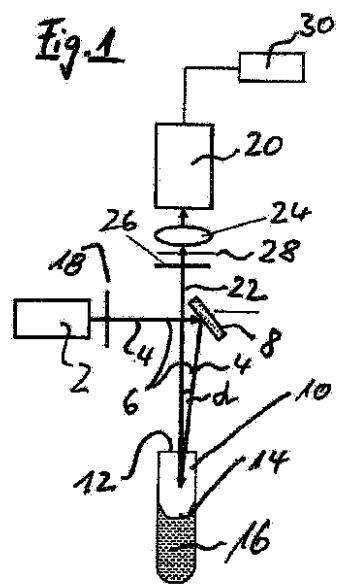
10

20

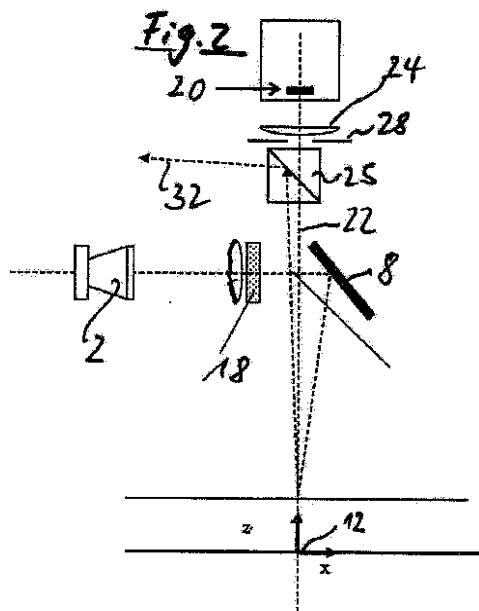
30

40

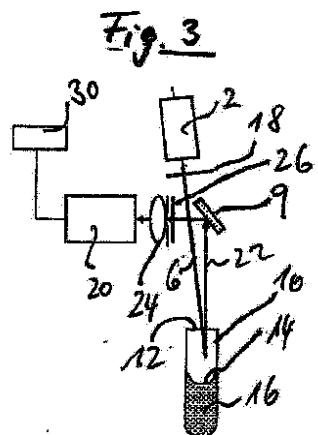
【図1】



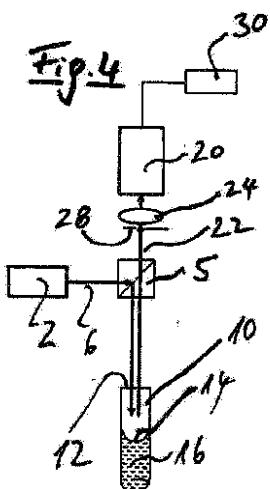
【図2】



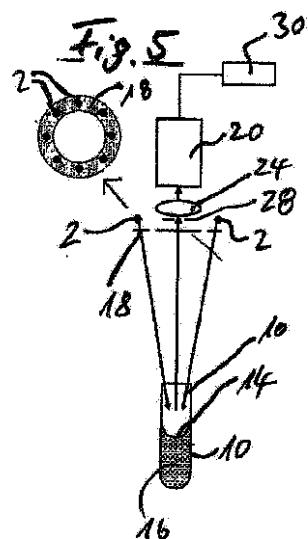
【図3】



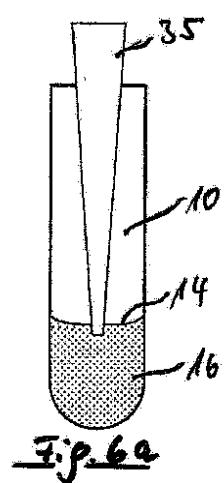
【図4】



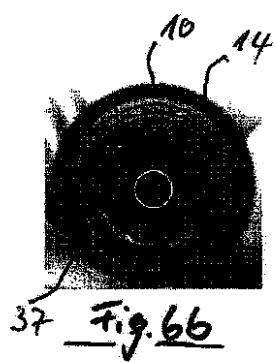
【図 5】



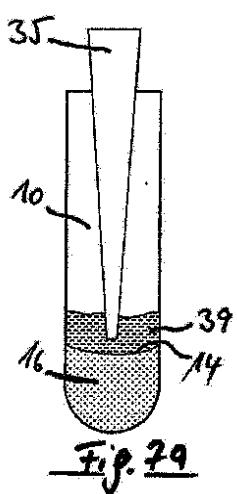
【図 6 a】



【図 6 b】



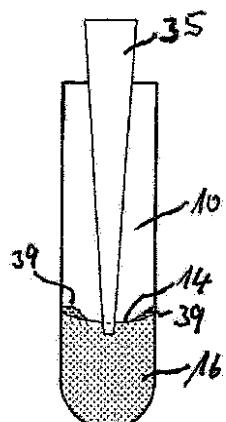
【図 7 a】



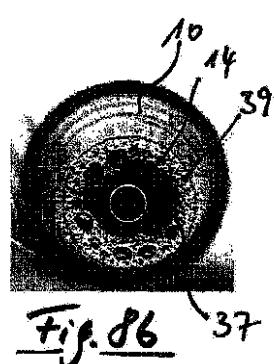
【図 7 b】

Fig. 7b

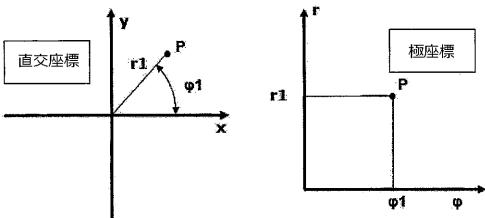
【図 8 a】

Fig. 8a

【図 8 b】

Fig. 8b

【図 1 0】



【図 1 1】



Figure 11

【図 9】



Figure 9

【図 1 2】

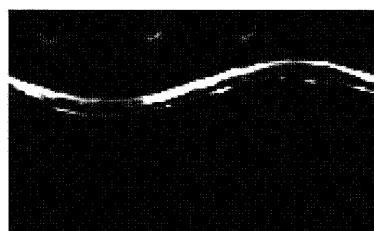


Figure 12

【図13】

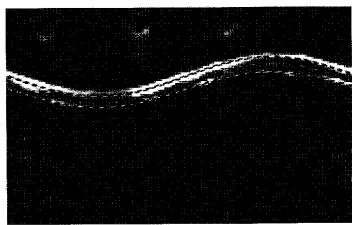


Figure 13

【図15】

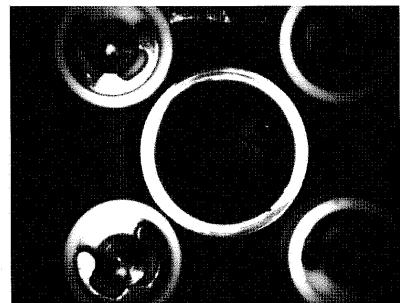


Figure 15

【図14】

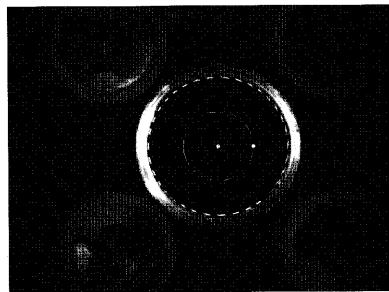


Figure 14

【図16】

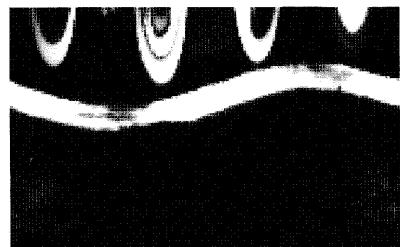


Figure 16

【図17】

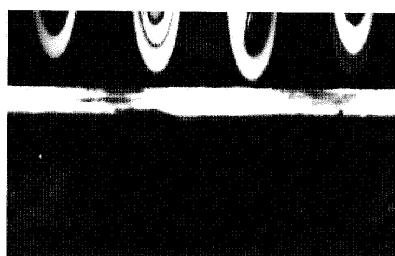


Figure 17

【図22】

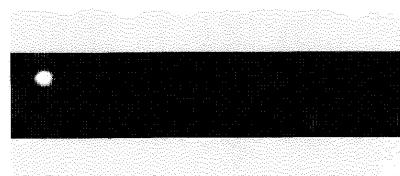


Figure 22

【図18】

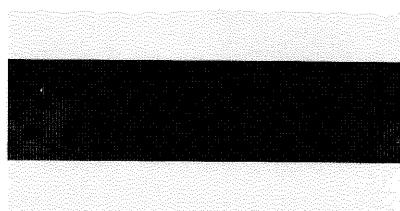


Figure 18

【図23】



Figure 23

【図19】



Figure 19

【図24】



Figure 24

【図25】

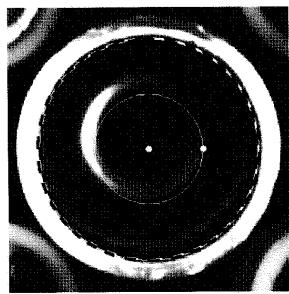


Figure 25

【図20】



【図21】



【図26】

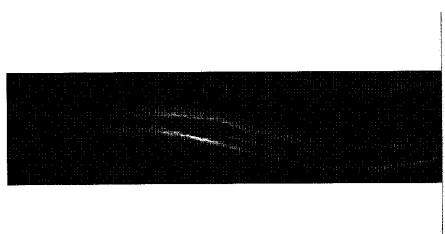


Figure 26

【図27】



Figure 27

フロントページの続き

(74)代理人 100118902

弁理士 山本 修

(74)代理人 100146710

弁理士 鐘ヶ江 幸男

(72)発明者 シラー, クラウディア

ドイツ国 82131 ガウティング, ズルタンスヘーエ 8

(72)発明者 フランツ, トビアス

ドイツ国 81377 ミュンヘン, マックス-レーブシェ・プラツ 41

(72)発明者 グーテクンシュト, マルティン

ドイツ国 82390 エーバーフィンク, エッシャーシュトラーセ 12

(72)発明者 ポーランド, ハンス・ヨアヒム

ドイツ国 82515 ヴォルフラーツハウゼン, ハイグルシュトラーセ 62

審査官 佐々木 龍

(56)参考文献 特開2007-309888 (JP, A)

特表2008-529180 (JP, A)

特開2008-309806 (JP, A)

特開2000-304706 (JP, A)

特開昭53-016681 (JP, A)

特開2006-234515 (JP, A)

特開平04-343047 (JP, A)

特開2004-028930 (JP, A)

特開2004-108845 (JP, A)

特開2007-161327 (JP, A)

特開2005-221392 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 21/00-21/01

G01N 21/17-21/61

G01N 21/84-21/958

G01N 35/00-37/00