

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2010-217553

(P2010-217553A)

(43) 公開日 平成22年9月30日(2010.9.30)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO2B 21/36 (2006.01)	GO2B 21/36	2H051
GO2B 21/00 (2006.01)	GO2B 21/00	2H052
GO2B 7/28 (2006.01)	GO2B 7/11 J	2H151
HO4N 5/225 (2006.01)	HO4N 5/225 Z	5C122
HO4N 5/232 (2006.01)	HO4N 5/232 Z	

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 29 頁)

(21) 出願番号 特願2009-64762(P2009-64762)
 (22) 出願日 平成21年3月17日(2009.3.17)

(71) 出願人 000002185
 ソニー株式会社
 東京都港区港南1丁目7番1号
 (74) 代理人 100082740
 弁理士 田辺 恵基
 (72) 発明者 木島 公一朗
 東京都港区港南1丁目7番1号ソニー株式会社内
 Fターム(参考) 2H051 AA11 CD25 DD08 EB20
 2H052 AD09 AD19 AD20 AF14 AF21
 AF25
 2H151 AA11 CD25 DD08 EB20
 5C122 DA25 EA06 EA42 FB03 FD01
 FD13 FH10 HA82 HA88 HB01
 HB05 HB06 HB10

(54) 【発明の名称】 画像生成装置及び画像生成方法

(57) 【要約】

【課題】 鮮明な生体組織の画像を生成できるようにする。

【解決手段】 画像生成装置1は、各撮像点QCについて、標準位置Z1及び別位置Z2における標準撮像画像PC1及び別撮像画像PC2をそれぞれ繋ぎ合わせることで、標準画像P1と別撮像画像PC2とを生成する。また画像生成装置1は、標準画像P1を基に、包埋材103に気泡BBが含まれているか否かを判定し、当該気泡BBが含まれていた部分について、標準画像P1を別画像P2に置き換えて生体組織画像PRを生成する。これにより画像生成装置1は、ほぼ全体が鮮明な生体組織画像PRを生成することができる。

【選択図】 図6

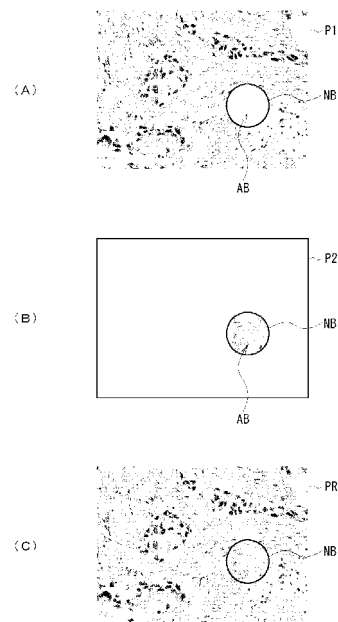


図6 画像の合成

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

スライスされた生体組織がスライドガラスの置載面上に搭載され当該生体組織が包埋材及びカバーガラスにより被覆されてなる病理スライドガラスから得られる光を、所定の撮像レンズにより集光し画像を生成する撮像部と、

上記撮像レンズの光軸方向に関し、上記病理スライドガラスに対する上記撮像レンズの焦点の相対位置を変化させる焦点移動部と、

上記相対位置のうち、上記光軸上における上記包埋材中に気泡が含まれないときに上記撮像レンズの焦点を上記生体組織に合わせる標準位置と、当該標準位置よりも上記光軸上における上記包埋材中に気泡が含まれるときに上記レンズの焦点を上記生体組織に合わせる位置に近接した別位置とを、それぞれ取得する焦点位置取得部と、

上記焦点移動部により上記撮像レンズの焦点の相対位置を上記標準位置及び上記別位置にそれぞれ設定したときの標準画像及び別画像を上記撮像部によりそれぞれ生成させる撮像制御部と、

上記病理スライドガラスにおける上記気泡の存在箇所を表す気泡情報を取得する気泡情報取得部と、

上記気泡情報を基に、上記標準画像における上記気泡以外の部分と上記別画像における上記気泡に相当する部分とを合成した生体組織画像を生成する画像生成部と

を有する画像生成装置。

【請求項 2】

上記標準画像又は上記別画像の少なくとも一方において、上記包埋材と上記気泡との境界線により形成される閉じた領域の内部を上記気泡の存在箇所として検出し上記気泡情報を生成する気泡情報生成部

をさらに有し、

上記気泡情報取得部は、

上記気泡箇所検出部から上記気泡情報を取得する

請求項 1 に記載の画像生成装置。

【請求項 3】

上記気泡情報生成部は、

上記閉じた領域を形成する上記境界線の線幅が所定の範囲内である場合に、当該境界線の内部を上記気泡の存在箇所として検出する

請求項 2 に記載の画像生成装置。

【請求項 4】

上記気泡情報生成部は、

上記閉じた領域内における周波数成分と当該閉じた領域外の周波数成分との比較結果を基に当該閉じた領域内を上記気泡の存在箇所として検出する

請求項 2 に記載の画像生成装置。

【請求項 5】

上記焦点位置取得部は、

上記相対位置のうち、上記光軸上における上記包埋材中に気泡が含まれるときに上記レンズの焦点を上記生体組織に合わせる位置を、上記別位置として取得する

請求項 1 に記載の画像生成装置。

【請求項 6】

上記焦点位置取得部は、

所定の光ビームを集光する対物レンズと、

上記光ビームが上記病理スライドガラスにより反射されてなる反射光ビームを第 1 反射光ビーム及び第 2 反射光ビームに分離する分離部と、

上記第 1 反射光ビームを受光し第 1 受光信号を生成する第 1 受光部と、

上記第 2 反射光ビームに含まれる乱反射成分を除去する乱反射成分除去部と、

上記乱反射成分除去部を通過した上記第 2 反射光ビームを受光し第 2 受光信号を生成す

10

20

30

40

50

る第 2 受光部と、

上記病理スライドガラスに対する上記対物レンズの焦点の相対位置を変化させたときの
上記第 1 受光信号及び上記第 2 受光信号を基に、上記撮像レンズの焦点が上記生体組織に
合うときの上記撮像レンズの位置を検出する合焦位置検出部と

を有する請求項 1 に記載の画像生成装置。

【請求項 7】

上記合焦位置検出部は、

上記第 1 受光信号に対する上記第 2 受光信号の比率が所定閾値以下となったときに、上
記対物レンズの焦点が上記生体組織に合っていると判別する

請求項 6 に記載の画像生成装置。

10

【請求項 8】

上記乱反射成分除去部は、

上記第 2 反射光ビームを集光する集光レンズと、

上記集光レンズにより集光された上記第 2 反射光ビームの焦点近傍以外の部分を遮断す
るピンホール板と

を有する請求項 6 に記載の画像生成装置。

【請求項 9】

スライスされた生体組織がスライドガラスの置載面上に搭載され当該生体組織が包埋材
及びカバーガラスにより被覆されてなる病理スライドガラスと撮像レンズとの相対位置と
して、上記撮像レンズの光軸上における上記包埋材中に気泡が含まれないときに上記撮像
レンズの焦点を上記生体組織に合わせる標準位置を取得する標準位置取得ステップと、

20

上記相対位置として、上記標準位置よりも上記光軸上における上記包埋材中に気泡が含
まれるときに上記レンズの焦点を上記生体組織に合わせる位置に近接した別位置を取得す
る別位置取得ステップと、

上記撮像レンズの光軸方向に関し、上記病理スライドガラスに対する上記撮像レンズの
焦点の相対位置を上記標準位置及び上記別位置にそれぞれ移動させる移動ステップと、

上記相対位置を上記標準位置及び上記別位置にそれぞれ移動させたときの、上記生体組
織から得られる光を上記撮像レンズにより集光し標準画像及び別画像をそれぞれ生成する
画像生成ステップと、

上記病理スライドガラスにおける上記気泡の存在箇所を表す気泡情報を取得する気泡情
報取得ステップと、

30

上記気泡情報を基に、上記標準画像における上記気泡以外の部分と上記別画像における
上記気泡に相当する部分とを合成した生体組織画像を生成する画像生成ステップと

を有する画像生成方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は画像生成装置及び画像生成方法に関し、例えば生体組織を撮像して生体組織画
像を生成する画像生成装置に適用して好適なものである。

40

【背景技術】

【0002】

従来、生体組織を基に病理診断を行う場合には、生体組織をスライドガラス上に固定し
た病理スライドガラスを作成し、医師が顕微鏡等を用いて当該病理スライドガラスを観察
していた。

【0003】

近年では、利便性等の観点から、スライドガラス上の生体組織を予め撮像する画像生成
装置を用いて当該生体組織の画像を生成しておき、当該画像を表示して医師に病理診断を
させる手法も提案されている（例えば、特許文献 1 参照）。

【0004】

50

かかる画像生成装置では、一般に、デジタルカメラと同様の撮像原理により画像データを生成する。また画像生成装置では、撮像素子の画素数やレンズの画角等の制約により、複数の撮像点を設定して撮像範囲を少しずつ移動しながら生体組織の一部を順次撮像し、撮像した画像をつなぎ合わせるといった手法が用いられている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2006-292999公報(第1図)

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

10

【0006】

ところで病理スライドガラスは、ガラスプレート上に薄くスライスした生体組織が載せられ、所定の包埋材が塗布された上でカバーガラスが被されるようになされている。このとき病理スライドガラスは、包埋材中に気泡が含まれてしまうことがある。

【0007】

包埋材中に気泡が含まれる場合、気泡と包埋材との屈折率の違いにより、気泡が存在する位置と存在しない位置とで焦点位置が異なることになる。このため画像生成装置は、病理スライドガラスを撮像した場合、気泡がある箇所については、焦点が合わずにぼやけた画像となる等、生体組織の画像を正しく得ることができないという問題があった。

【0008】

20

本発明は以上の点を考慮してなされたもので、鮮明な生体組織の画像を生成し得る画像生成装置及び画像生成方法を提案しようとするものである。

【課題を解決するための手段】

【0009】

かかる課題を解決するため本発明の画像生成装置においては、スライスされた生体組織がスライドガラスの置載面上に搭載され当該生体組織が包埋材及びカバーガラスにより被覆されてなる病理スライドガラスから得られる光を、所定の撮像レンズにより集光し画像を生成する撮像部と、撮像レンズの光軸方向に関し、病理スライドガラスに対する撮像レンズの焦点の相対位置を変化させる焦点移動部と、相対位置のうち、光軸上における包埋材中に気泡が含まれないときに撮像レンズの焦点を生体組織に合わせる標準位置と、当該標準位置よりも光軸上における包埋材中に気泡が含まれるときにレンズの焦点を生体組織に合わせる位置に近接した別位置とを、それぞれ取得する焦点位置取得部と、焦点移動部により撮像レンズの焦点の相対位置を標準位置及び別位置にそれぞれ設定したときの標準画像及び別画像を撮像部によりそれぞれ生成させる撮像制御部と、病理スライドガラスにおける気泡の存在箇所を表す気泡情報を取得する気泡情報取得部と、気泡情報を基に、標準画像における気泡以外の部分と別画像における気泡に相当する部分とを合成した生体組織画像を生成する画像生成部とを設けるようにした。

30

【0010】

これにより本発明の画像生成装置は、標準画像における気泡が有る部分を特定した上で、より鮮明な別画像に置き換えて生体組織画像を生成することができる。

40

【0011】

また本発明の画像生成方法においては、スライスされた生体組織がスライドガラスの置載面上に搭載され当該生体組織が包埋材及びカバーガラスにより被覆されてなる病理スライドガラスと撮像レンズとの相対位置として、撮像レンズの光軸上における包埋材中に気泡が含まれないときに撮像レンズの焦点を生体組織に合わせる標準位置を取得する標準位置取得ステップと、相対位置として、標準位置よりも光軸上における包埋材中に気泡が含まれるときにレンズの焦点を生体組織に合わせる位置に近接した別位置を取得する別位置取得ステップと、撮像レンズの光軸方向に関し、病理スライドガラスに対する撮像レンズの焦点の相対位置を標準位置及び別位置にそれぞれ移動させる移動ステップと、相対位置を標準位置及び別位置にそれぞれ移動させたときの、生体組織から得られる光を撮像レン

50

ズにより集光し標準画像及び別画像をそれぞれ生成する画像生成ステップと、病理スライドガラスにおける気泡の存在箇所を表す気泡情報を取得する気泡情報取得ステップと、気泡情報を基に、標準画像における気泡以外の部分と別画像における気泡に相当する部分とを合成した生体組織画像を生成する画像生成ステップとを設けるようにした。

【0012】

これにより本発明の画像生成方法では、標準画像における気泡が有る部分を特定した上で、より鮮明な別画像に置き換えて生体組織画像を生成することができる。

【発明の効果】

【0013】

本発明によれば、標準画像における気泡が有る部分を、より鮮明な別画像に置き換えて生体組織画像を生成することができる。かくして本発明は、鮮明な生体組織の画像を生成し得る画像生成装置及び画像生成方法を実現できる。

10

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】病理スライドガラスの構成を示す略線図である。

【図2】病理スライドガラスの構成を示す略線図である。

【図3】病理スライドガラスの構成を示す略線図である。

【図4】画像生成装置の構成を示す略線図である。

【図5】測定点及び撮像点の設定の説明に供する略線図である。

【図6】画像の合成の説明に供する略線図である。

20

【図7】画像生成処理手順を示すフローチャートである。

【図8】画像生成システムの構成を示す略線図である。

【図9】焦点情報生成装置の構成を示す略線図である。

【図10】第1受光器の構成を示す略線図である。

【図11】対物レンズをZ方向へ移動させたときの信号波形を示す略線図である。

【図12】対物レンズをZ方向へ移動させたときの信号波形を示す略線図である。

【図13】焦点位置検出処理手順を示すフローチャートである。

【図14】気泡情報により表される測定点ごとの気泡の有無を示す略線図である。

【図15】第2の実施の形態による画像生成処理手順を示すフローチャートである。

30

【発明を実施するための形態】

【0015】

以下、発明を実施するための形態（以下実施の形態とする）について、図面を用いて説明する。なお、説明は以下の順序で行う。

1. 第1の実施の形態（合焦位置が一定の例）
2. 第2の実施の形態（合焦位置が一定でない例）
3. 他の実施の形態

【0016】

< 1. 第1の実施の形態 >

[1-1. 病理スライドガラスの構成]

本発明にかかる撮像装置について説明する前に、撮像対象となる生体組織を保持する病理スライドガラス100の構成について、図1(A)～(C)に示す断面図を用いその作成過程に沿って説明する。

40

【0017】

實際上病理スライドガラス100は、まず略薄板状のガラス材料でなるスライドガラス101の置載面101A上に、薄くスライスされた生体組織102が広げられた状態でほぼ中央に置かれる（図1(A)）。

【0018】

スライドガラス101は、図における横方向の長さが約75[mm]、奥行き方向の長さが約25[mm]となっており、厚さ（すなわち図における上下方向の長さ）が約2[mm]となっている。

50

【 0 0 1 9 】

生体組織 1 0 2 は、図における横方向及び奥行き方向の長さがいずれも約 1 5 [m m] であり、厚さが約 3 ~ 5 [μ m] 程度となっている。また生体組織 1 0 2 は、所定の染色処理がなされており、光の屈折率が約 1 . 3 ~ 1 . 5 となることが知られている。以下では、生体組織 1 0 2 の上面を撮像面 1 0 2 A と呼ぶ。

【 0 0 2 0 】

続いて病理スライドガラス 1 0 0 は、スライドガラス 1 0 1 の置載面 1 0 1 A において、生体組織 1 0 2 を覆うように包埋材 1 0 3 が塗布され (図 1 (B))、さらに生体組織 1 0 2 を上方から覆うようにカバーガラス 1 0 4 が被される (図 1 (C))。

【 0 0 2 1 】

その後包埋材 1 0 3 は、固まることにより、スライドガラス 1 0 1 に対し生体組織 1 0 2 及びカバーガラス 1 0 4 を固定する。かくして病理スライドガラス 1 0 0 が完成する。

【 0 0 2 2 】

カバーガラス 1 0 4 は、図における横方向の長さが約 4 0 [m m]、奥行き方向の長さが約 2 4 [m m] となっており、厚さが約 0 . 1 2 ~ 0 . 1 7 [m m] となっている。

【 0 0 2 3 】

包埋材 1 0 3 は、カバーガラス 1 0 4 が被された状態における厚さが約 1 0 [μ m] 程度となっている。また包埋材 1 0 3 及びカバーガラス 1 0 4 における光の屈折率は、いずれも約 1 . 5 となるようになされている。

【 0 0 2 4 】

因みに第 1 の実施の形態では、カバーガラス 1 0 4 の上面 1 0 4 A から生体組織 1 0 2 までの距離 (以下これをカバー距離 D C と呼ぶ) が一定であると仮定する。

【 0 0 2 5 】

ところで病理スライドガラス 1 0 0 は、理想的には、図 1 (C) の一部を拡大した図 2 (A) に示すように、生体組織 1 0 2 とカバーガラス 1 0 4 との間が包埋材 1 0 3 により満たされた状態となる。

【 0 0 2 6 】

この病理スライドガラス 1 0 0 は、図 2 (A) と対応する図 2 (B) に上面図を示すように、カバーガラス 1 0 4 及び包埋材 1 0 3 (いずれも図示せず) を介して、生体組織 1 0 2 を観察し得る状態となっている。

【 0 0 2 7 】

しかしながら実際の病理スライドガラス 1 0 0 は、図 2 (A) と対応する図 3 (A) に断面図を示すように、包埋材 1 0 3 中に気泡 B B が入ってしまう場合がある。

【 0 0 2 8 】

このとき病理スライドガラス 1 0 0 は、気泡 B B が入っている部分において、生体組織 1 0 2 とカバーガラス 1 0 4 との間を、包埋材 1 0 3 に代わる空気等の気体が占めている。

【 0 0 2 9 】

ここで、包埋材 1 0 3 の屈折率は約 1 . 5 であり、気泡 B B の屈折率は約 1 である。このため、包埋材 1 0 3 と気泡 B B との境界面では、光が屈折されると考えられる。この結果、病理スライドガラス 1 0 0 を上面から見た場合、図 2 (B) と対応する図 3 (B) に示すように、気泡 B B が存在する箇所は当該気泡 B B が存在しない箇所と見え方が相違することになる。

【 0 0 3 0 】

また、カバーガラス 1 0 4 の上面 1 0 4 A から生体組織 1 0 2 までの光路を想定した場合、気泡 B B が有る場合と無い場合とでは、それぞれの光学的な長さ (いわゆる光路長) が相違する。

【 0 0 3 1 】

このときの光路長差は、包埋材 1 0 3 の厚さが約 1 0 [μ m] であり、当該包埋材 1 0 3 と気泡 B B との屈折率差が約 0 . 5 であるため、両者を乗じた約 5 [μ m] となる。

10

20

30

40

50

【 0 0 3 2 】

このように病理スライドガラス 1 0 0 は、スライドガラス 1 0 1 の置載面 1 0 1 A 上において、生体組織 1 0 2 が包埋材 1 0 3 を介してカバーガラス 1 0 4 により覆われた構成となっている。また包埋材 1 0 3 には、気泡 B B が含まれる可能性がある。

【 0 0 3 3 】

[1 - 2 . 画像生成装置の構成]

次に、病理スライドガラス 1 0 0 を撮像して画像を生成する画像生成装置 1 について説明する。画像生成装置 1 は、図 4 に示すように、統括制御部 2 により全体を統括制御するようになされている。

【 0 0 3 4 】

統括制御部 2 は、図示しない C P U (Central Processing Unit) と、各種プログラム等が格納される R O M (Read Only Memory) と、当該 C P U のワークメモリとして用いられる R A M (Random Access Memory) とによって構成されている。

【 0 0 3 5 】

撮像装置 3 は、生体組織 1 0 2 に焦点を合わせて撮像するものの、撮像素子の制約等により、1 回の撮像処理により撮像可能な範囲が当該生体組織 1 0 2 の全撮像範囲 1 0 2 A R (図 2 (B)) よりも狭い。

【 0 0 3 6 】

このため画像生成装置 1 では、図 5 に示すように、病理スライドガラス 1 0 0 上で互いにほぼ等間隔となる複数の撮像点 Q C が設定されている。この撮像点 Q C は、画像生成装置 1 における 1 回の撮像範囲 A C の大きさを基に、互いに隣接する撮像範囲 A C 同士を僅かに重ねるように定められている。

【 0 0 3 7 】

これに応じて X Y ステージ 2 0 は、病理スライドガラス 1 0 0 を所定の可動ステージ 2 0 A に固定した状態で、当該可動ステージ 2 0 A を図の左右方向 (以下 X 方向と呼ぶ) 及び手前又は奥へ向かう方向 (以下 Y 方向と呼ぶ) へ移動し得るようになされている。

【 0 0 3 8 】

實際上統括制御部 2 は、撮像点 Q C の位置に応じた撮像点位置情報を有しており、これを駆動制御部 3 へ供給する。駆動制御部 3 は、撮像点位置情報を基に位置制御信号を生成して X Y ステージ 2 0 へ供給することにより、病理スライドガラス 1 0 0 が固定された可動ステージ 2 0 A を X 方向及び Y 方向へ移動させる。

【 0 0 3 9 】

撮像レンズ 5 は、統括制御部 2 及び駆動制御部 3 の制御の下で、アクチュエータ 6 により撮像光の光軸に沿った方向 (以下これを Z 方向と呼ぶ) に移動され、これに伴い撮像レンズ 5 の焦点 F C を Z 方向に移動し得るようになされている。

【 0 0 4 0 】

また画像生成装置 1 は、図示しない光源から病理スライドガラス 1 0 0 に対し光を照射する。撮像レンズ 5 は、このとき病理スライドガラス 1 0 0 により反射された光又は当該病理スライドガラスを透過した光 (以下これを撮像光 L C と呼ぶ) を集光し、撮像部 8 へ導くようになされている。このとき撮像光 L C は、焦点 F C における像を表すことになる。

【 0 0 4 1 】

撮像部 8 は、C M O S (Complementary Metal Oxide Semiconductor) 等の撮像素子を有しており、当該撮像素子により撮像光 L C に基づいた撮像画像 P C を生成し、これを画像処理部 1 0 へ供給するようになされている。このとき撮像画像 P C は、撮像点 Q C を中心とした撮像範囲 A C の画像を表している。

【 0 0 4 2 】

画像処理部 1 0 は、画像データに対し種々の処理を施し得るようになされており、画像を記憶する記憶部 1 1、画像の合成処理を行う合成処理部 1 2 及び気泡 B B の箇所を判別する気泡箇所判別部 1 3 により構成されている。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 3 】

記憶部 1 1 は、撮像画像 P C 等の画像を記憶するようになされている。合成処理部 1 2 は、複数の画像における指定された範囲同士を繋ぎ合わせて 1 枚の画像に合成する合成処理を行い得るようになされている。気泡箇所判別部 1 3 は、画像データにおける気泡 B B の箇所を判別するようになされている（詳しくは後述する）

【 0 0 4 4 】

画像処理部 1 0 は、合成処理部 1 2 により複数の撮像画像 P C を基に合成処理を行うことにより、生体組織画像 P R を生成し、これを図示しない外部機器へ出力する。

【 0 0 4 5 】

このように画像生成装置 1 は、撮像部 8 により撮像した撮像画像 P C を基に生体組織画像 P R を生成するようになされている。

10

【 0 0 4 6 】

[1 - 3 . 生体組織画像の生成]

ところで病理スライドガラス 1 0 0 の包埋材 1 0 3 には、上述したように気泡 B B が含まれる場合がある（図 3（A）及び（B））。このとき病理スライドガラス 1 0 0 では、上述したように、当該気泡 B B が無い場合と対比して、カバーガラス 1 0 4 の上面 1 0 4 A から生体組織 1 0 2 までの光路長が約 5 [μm] 相違する。

【 0 0 4 7 】

このことは、画像生成装置 1 において、焦点 F C を生体組織 1 0 2 に合わせる最適な撮像レンズ 5 の位置（以下これを合焦位置と呼ぶ）が、包埋材 1 0 3 内に気泡 B B が有る場合と無い場合とで、約 5 [μm] 相違することを意味している。

20

【 0 0 4 8 】

また第 1 の実施の形態では、上述したように、カバー距離 D C が一定であると仮定している。このため画像生成装置 1 は、いずれか 1 カ所の撮像点 Q C において撮像レンズ 5 の焦点 F C を生体組織 1 0 2 に合わせておけば、すべての撮像点 Q C において焦点 F C を生体組織 1 0 2 に合わせることが可能となる。

【 0 0 4 9 】

そこで画像生成装置 1 は、事前の測定作業等により、包埋材 1 0 3 内に気泡 B B が無い場合の合焦位置（以下これを標準位置 Z 1 と呼ぶ）と、当該気泡 B B が有る場合の合焦位置（以下これを別位置 Z 2 と呼ぶ）とを予め設定し、所定の記憶部に記憶している。

30

【 0 0 5 0 】

ところで画像生成装置 1 は、撮像画像 P C を生成する前の段階では、気泡 B B の有無や形成されている箇所について知ることができない。

【 0 0 5 1 】

そこで画像生成装置 1 は、各撮像点 Q C について、撮像レンズ 5 を標準位置 Z 1 に移動させて標準撮像画像 P C 1 を生成すると共に、当該撮像レンズ 5 を別位置 Z 2 に移動させて別撮像画像 P C 2 も生成するようになされている。

【 0 0 5 2 】

具体的に画像生成装置 1 は、駆動制御部 3 を介して X Y ステージ 4 における可動ステージ 4 A の位置を制御することにより、撮像レンズ 5 の光軸上に各撮像点 Q C を順次位置させながら、標準撮像画像 P C 1 及び別撮像画像 P C 2 を順次生成する。

40

【 0 0 5 3 】

このとき画像処理部 1 0 は、各撮像点 Q C の位置を表す位置情報と対応づけて、標準撮像画像 P C 1 及び別撮像画像 P C 2 をそれぞれ記憶部 1 1 に記憶させる。

【 0 0 5 4 】

画像処理部 1 0 は、全ての撮像点 Q C について標準撮像画像 P C 1 及び別撮像画像 P C 2 を取得すると、合成処理部 1 2 により、全ての標準撮像画像 P C 1 を繋ぎ合わせる結合処理を行い、図 6（A）に示す標準画像 P 1 を生成する。

【 0 0 5 5 】

このとき標準画像 P 1 は、気泡 B B が無い部分については、撮像レンズ 5 の焦点 F C が

50

生体組織 102 に合うため鮮明になるものの、気泡 BB が有る部分については、当該焦点 FC が生体組織 102 に合わないためぼやけた状態となる。

【0056】

また画像処理部 10 は、合成処理部 12 により、全ての別撮像画像 PC2 を繋ぎ合わせる結合処理を行い、図 6 (B) に示す別画像 P2 を生成する。

【0057】

このとき別画像 P2 は、標準画像 P1 の場合と反対に、気泡 BB が有る部分については、焦点 FC が生体組織 102 に合うため鮮明になるものの、気泡 BB が無い部分については、当該焦点 FC が生体組織 102 に合わないためぼやけた状態となる。

【0058】

次に画像処理部 10 は、気泡箇所判別部 13 により、標準画像 P1 を基に、包埋材 103 に気泡 BB が含まれているか否かを判定すると共に、当該気泡 BB が存在する測定点 QM を識別し、その位置を表す情報を気泡情報として統括制御部 2 へ供給する。

【0059】

一般に、標準画像 P1 において、気泡 BB が形成されていれば、その境界線は必ず閉じた領域を形成することになる。また包埋材 103 と気泡 BB との境界線は、その太さがほぼ同様となることが知られている。

【0060】

さらに包埋材 103 は、液状のときに気泡 BB との境界面で表面張力が作用するため、当該気泡 BB との境界線における曲率が比較的大きくなる。また撮像レンズ 5 の焦点 FC が生体組織 102 に合っていない場合、一般に撮像画像 DC はぼやけた画像となる。このようにぼやけた画像は、鮮鋭度が低いため、周波数成分が低くなる傾向にある。

【0061】

そこで気泡箇所判別部 13 は、標準画像 P1 において、閉じた領域 AB を形成する曲線 NB に関し所定の条件が満たされる場合に、当該曲線 NB を境界線として、領域 AB に渡って気泡 BB が存在すると判別するようになされている。

【0062】

この条件は、[条件 1] 閉じた領域 AB を形成する曲線 NB が存在し、[条件 2] 曲線 NB の線幅が所定範囲内に収まり、[条件 3] 曲線 NB の曲率が所定値以下であり、[条件 4] 領域 AB 内で画像の周波数成分が領域 AB 外と大きく相違すること、である。

【0063】

続いて画像処理部 10 は、合成処理部 12 により、標準画像 P1 における領域 AB の範囲外の部分と別画像 P2 における領域 AB の範囲内の部分とを合成することにより、図 6 (C) に示す生体組織画像 PR を生成する。

【0064】

この生体組織画像 PR は、標準画像 P1 において気泡 BB の存在により鮮明な画像が得られなかった部分(すなわち領域 AB の範囲内)を、別画像 P2 において鮮明な画像が得られている対応部分に置き換えて補完した画像となっている。

【0065】

具体的に画像生成装置 1 の統括制御部 2 は、図 7 に示すフローチャートに従い、標準撮像画像 PC1 及び別撮像画像 PC2 を基に、生体組織画像 PR を生成するようになされている。

【0066】

すなわち統括制御部 2 は、図示しない操作部や外部機器等から所定の画像生成命令を取得すると、画像生成処理手順 RT1 を開始し、ステップ SP1 へ移る。

【0067】

ステップ SP1 において統括制御部 2 は、駆動制御部 3 を介して XY ステージ 20 の可動ステージ 20A を適宜移動させながら、各撮像点 QC について標準撮像画像 PC1 及び別撮像画像 PC2 をそれぞれ生成し、次のステップ SP2 へ移る。

【0068】

10

20

30

40

50

ステップ S P 2 において統括制御部 2 は、画像処理部 1 0 の合成処理部 1 2 により複数の標準撮像画像 P C 1 を結合して 1 枚の標準画像 P 1 を生成し、また複数の別撮像画像 P C 2 を結合して 1 枚の別画像 P 2 を生成して、次のステップ S P 3 へ移る。

【 0 0 6 9 】

ステップ S P 3 において統括制御部 2 は、画像処理部 1 0 の気泡箇所判別部 1 3 により、標準画像 P 1 に、曲線 N B により閉じられた領域 A B が有るか否かを判定する。ここで肯定結果が得られると、このことは [条件 1] が満たされることを表しており、このとき統括制御部 2 は次のステップ S P 4 へ移る。

【 0 0 7 0 】

ステップ S P 4 において統括制御部 2 は、画像処理部 1 0 の気泡箇所判別部 1 3 により、標準画像 P 1 における曲線 N B の線幅が所定範囲内（例えば 3 画素以上 7 画素以下等）であるか否かを判定する。ここで肯定結果が得られると、このことは [条件 2] が満たされることを表しており、このとき統括制御部 2 は次のステップ S P 5 へ移る。

【 0 0 7 1 】

ステップ S P 5 において統括制御部 2 は、画像処理部 1 0 の気泡箇所判別部 1 3 により、曲線 N B の曲率が所定値以下か否かを判定する。ここで肯定結果が得られると、このことは [条件 3] が満たされることを表しており、このとき統括制御部 2 は次のステップ S P 6 へ移る。

【 0 0 7 2 】

ステップ S P 6 において統括制御部 2 は、画像処理部 1 0 の気泡箇所判別部 1 3 により、領域 A B 内と領域 A B 外とで、標準画像 P 1 の周波数成分が大きく相違するか否かを判定する。ここで肯定結果が得られると、このことは [条件 1] ~ [条件 4] が全て満たされることを表しており、このとき統括制御部 2 は次のステップ S P 7 へ移る。

【 0 0 7 3 】

ステップ S P 7 において統括制御部 2 は、画像処理部 1 0 の合成処理部 1 2 により、標準画像 P 1 における領域 A B の範囲外の部分と別画像 P 2 における領域 A B の範囲内の部分とを合成することにより、生体組織画像 P R（図 6（C））を生成する。その後統括制御部 2 は、ステップ S P 9 へ移って画像生成処理手順 R T 1 を終了する。

【 0 0 7 4 】

また、ステップ S P 3 ~ 6 において否定結果が得られた場合、上述した [条件 1] ~ [条件 4] のうち 1 つ以上が満たされていないことを表している。このとき統括制御部 2 は、標準画像 P 1 に気泡 B B は存在しないものと判断し、次のステップ S P 8 へ移る。

【 0 0 7 5 】

ステップ S P 8 において統括制御部 2 は、標準画像 P 1 をそのまま生体組織画像 P R とし、その後ステップ S P 9 へ移って画像生成処理手順 R T 1 を終了する。

【 0 0 7 6 】

このように画像処理部 1 0 は、統括制御部 2 の制御に基づき、標準画像 P 1 から気泡 B B が形成されている領域 A B を判別し、当該領域 A B の画像を別画像 P 2 と置き換えることにより、生体組織画像 P R を生成するようになされている。

【 0 0 7 7 】

[1 - 4 . 動作及び効果]

以上の構成において、画像生成装置 1 は、各撮像点 Q C について、撮像レンズ 5 を標準位置 Z 1 に移動させて標準撮像画像 P C 1 を生成すると共に、当該撮像レンズ 5 を別位置 Z 2 に移動させて別撮像画像 P C 2 を生成し、画像処理部 1 0 へ供給する。

【 0 0 7 8 】

画像処理部 1 0 は、合成処理部 1 2 により全ての標準撮像画像 P C 1 を繋ぎ合わせる結合処理を行い、標準画像 P 1（図 6（A））を生成する。また画像処理部 1 0 は、合成処理部 1 2 により全ての別撮像画像 P C 2 を繋ぎ合わせる結合処理を行い、別画像 P 2（図 6（B））を生成する。

【 0 0 7 9 】

10

20

30

40

50

続いて画像処理部 10 は、標準画像 P 1 を基に、気泡箇所判別部 13 により包埋材 103 に気泡 B B が含まれているか否かを判定する。ここで画像処理部 10 は、包埋材 103 に気泡 B B が含まれていた場合、合成処理部 12 により標準画像 P 1 を別画像 P 2 に置き換えて生体組織画像 P R (図 6 (C)) を生成する。

【0080】

これにより画像生成装置 1 は、標準画像 P 1 の一部が気泡 B B の存在により不鮮明であったとしても、ほぼ全体が鮮明な生体組織画像 P R を生成することができる。

【0081】

ここで病理スライドガラス 100 では、包埋材 103 の厚さが約 10 [μm] の場合、包埋材 103 の表面張力等の作用により、気泡 B B があるときの合焦位置が、当該気泡 B B がないときの合焦位置に対し一様に約 5 [μm] 相違する(図 3 (A))。

10

【0082】

このため、標準位置 Z 1 で撮像した標準画像 P C 1 において気泡 B B の影響により不鮮明であった部分については、当該標準位置 Z 1 から約 5 [μm] 離れた別位置 Z 2 で撮像した別画像 P C 2 において鮮明に表れる。

【0083】

画像生成装置 1 は、この関係を利用して、標準画像 P C 1 において気泡 B B の箇所を特定し、当該気泡 B B の部分のみを別画像 P C 2 に置き換えるだけで、気泡 B B の有無や位置に拘わらずほぼ全体が鮮明な生体組織画像 P R を得ることができる。

【0084】

このとき画像生成装置 1 は、標準画像 P C 1 及び別画像 P C 2 といった 2 種類の画像を合成するだけで良い。このため画像生成装置 1 は、各撮像点 Q C において 2 枚の撮像画像を生成するのみで良く、撮像レンズ 5 の Z 方向への移動等、撮像処理に要する時間を必要最小限に抑えることができる。

20

【0085】

また画像生成装置 1 は、標準画像 P C 1 から気泡 B B の有無及びその位置を判別することができるので、当該気泡 B B の有無及びその位置を判別するための光学部品等を別途付ける必要がなく、装置全体を簡易に構成することができる。

【0086】

このとき画像処理部 10 の気泡箇所判定部 13 は、[条件 1] ~ [条件 4] を組み合わせることにより、気泡 B B を精度良く判別することができるので、当該気泡 B B の誤判別により生体組織画像 P R を却って不鮮明にしてしまう危険性が極めて低い。

30

【0087】

この結果、画像生成装置 1 により生成された生体組織画像 P R を用いることにより、診断等において気泡 B B の存在により生体組織 102 を正しく観察できない、といった問題を未然に防止することができる。これにより、病理スライドガラス 100 を撮像し直して生体組織画像 P R を生成し直し、あるいは他の病理スライドガラス 100 を用いて別途生体組織画像 P R を新たに生成する、といった手間の発生を抑えることができる。

【0088】

さらに画像合成部 12 は、生体組織画像 P R に曲線 N B を敢えて残したままとしている。これにより生体組織画像 P R は、例えば当該曲線 N B を消去した場合にその消去痕の画像が不自然となり診断等に悪影響を与えてしまう恐れが無い。また生体組織画像 P R は、気泡 B B に相当する部分の画像を合成したことを積極的に通知することができ、当該合成が行われたことを認識させた上で診断等を行わせることができる。

40

【0089】

以上の構成によれば、画像生成装置 1 は、各撮像点 Q C について、標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 における標準撮像画像 P C 1 及び別撮像画像 P C 2 をそれぞれ繋ぎ合わせるることにより、標準画像 P 1 と別撮像画像 P C 2 とを生成する。また画像生成装置 1 は、標準画像 P 1 を基に、包埋材 103 に気泡 B B が含まれているか否かを判定し、当該気泡 B B が含まれていた部分について、標準画像 P 1 を別画像 P 2 に置き換えて生体組織画像 P R を

50

生成する。これにより画像生成装置 1 は、ほぼ全体が鮮明な生体組織画像 P R を生成することができる。

【 0 0 9 0 】

< 2 . 第 2 の実施の形態 >

第 2 の実施の形態では、第 1 の実施の形態と同様、病理スライドガラス 1 0 0 を撮像対象とするため、当該病理スライドガラス 1 0 0 の構成については説明を省略する（図 1 ~ 図 3 ）。

【 0 0 9 1 】

ただし第 2 の実施の形態では、カバー距離 D C が一定ではなく、部分ごとに相違すると仮定する。

【 0 0 9 2 】

そこで第 2 の実施の形態では、図 8 に示すように、第 1 の実施の形態と同様の画像生成装置 1 と、焦点位置検出装置 2 1 とにより構成される画像生成システム 2 0 により、生体組織画像 P R を生成するようになされている。

【 0 0 9 3 】

焦点位置検出装置 2 1 は、病理スライドガラス 1 0 0 において所定間隔ごとに設定された測定点 Q M （図 5 ）について、標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 をそれぞれ検出するようになされている。

【 0 0 9 4 】

因みに病理スライドガラス 1 0 0 では、例えば撮像範囲 A C が約 1 [m m] 四方とされ、これに応じて撮像点 Q C も約 1 [m m] 間隔で配置され、また測定点 Q M が約 2 5 0 [μ m] 間隔で配置されるようになされている。

【 0 0 9 5 】

焦点位置検出装置 2 1 は、標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 を表す情報と測定点 Q M を表す情報とを対応付けて焦点情報 I F とし、これを画像生成装置 1 へ供給するようになされている。

【 0 0 9 6 】

これに応じて画像生成装置 1 は、焦点情報 I F を基に撮像レンズ 5 の位置を制御しながら標準撮像画像 P C 1 及び別撮像画像 P C 2 を順次撮像し、最終的に生体組織画像 P R を生成するようになされている。

【 0 0 9 7 】

[2 - 1 . 焦点位置検出装置の構成]

焦点情報生成装置 2 1 は、図 9 に示すように、統括制御部 2 2 により全体を統括制御するようになされている。

【 0 0 9 8 】

統括制御部 2 2 は、図示しない C P U と、各種プログラム等が格納される R O M と、当該 C P U のワークメモリとして用いられる R A M とによって構成されている。

【 0 0 9 9 】

焦点情報 I F を生成する場合、統括制御部 2 2 は、レーザダイオード等なる光源 3 1 から所定波長の発散光でなる光ビーム L M を出射させ、これをコリメータレンズ 3 2 により平行光に変換させて偏光ビームスプリッタ（ P B S ） 3 3 へ入射させる。

【 0 1 0 0 】

偏光ビームスプリッタ 3 3 は、光の偏光方向に応じて透過率が相違する反射透過面 3 3 S において、P 偏光の光ビームをほぼ全て透過すると共に、S 偏光の光ビームをほぼ全て反射するようになされている。

【 0 1 0 1 】

実際上偏光ビームスプリッタ 3 3 は、反射透過面 3 3 S により光ビーム L M をほぼ全て透過させ、1 / 4 波長板 3 4 へ入射させる。

【 0 1 0 2 】

1 / 4 波長板 3 4 は、光を直線偏光と円偏光との間で相互変換し得るようになされてお

10

20

30

40

50

り、例えばP偏光でなる光ビームLMを左円偏光に変換し、対物レンズ35へ入射させる。

【0103】

対物レンズ35は、画像生成装置1の撮像レンズ5と同様の光学的特性を有しており、光ビームLMを集光して病理スライドガラス100へ照射する。また対物レンズ35は、統括制御部22及び駆動制御部23の制御の下で、アクチュエータ36により光ビームLMの光軸に沿った方向（以下これをZ方向と呼ぶ）に移動され、これに伴い光ビームLMの焦点FMをZ方向に移動し得るようになされている。因みに対物レンズ35のZ方向に関する位置は、撮像レンズ5のZ方向に関する位置と対応するようになされている。

【0104】

XYステージ30は、画像生成装置1のXYステージ4と同様に構成されている。すなわちXYステージ30は、病理スライドガラス100を所定の可動ステージ30Aに固定した状態で、当該可動ステージを図の左右方向（以下X方向と呼ぶ）及び手前又は奥へ向かう方向（以下Y方向と呼ぶ）へ移動し得るようになされている。

【0105】

實際上統括制御部22は、測定点QMの位置に応じた測定点位置情報を有しており、これを駆動制御部23へ供給する。これに応じて駆動制御部23は、測定点位置情報を基に位置制御信号を生成してXYステージ30へ供給することにより、病理スライドガラス100が固定された可動ステージ30AをX方向及びY方向へ移動させる。

【0106】

この結果XYステージ30は、光ビームLMの光軸（図中一点鎖線で示す）を、病理スライドガラス100における測定点QMに合わせることができる。

【0107】

光ビームLMは、病理スライドガラス100において反射され、反射光ビームLrとなる。このとき反射光ビームLrは、円偏光における回転方向が反転されるため、右円偏光となる。反射光ビームLrは、光ビームLMと反対方向へ進行し、対物レンズ35により平行光に変換され、1/4波長板34へ入射される。

【0108】

1/4波長板34は、右円偏光でなる反射光ビームLrをS偏光（すなわち直線偏光）に変換し、偏光ビームスプリッタ33へ入射させる。

【0109】

偏光ビームスプリッタ33は、反射透過面33SにおいてS偏光でなる反射光ビームLrをほぼ全て反射し、ビームスプリッタ(BS)41へ入射させる。

【0110】

ビームスプリッタ41は、反射透過面31Sにより光ビームを約半分の割合で透過すると共に残りの約半分の割合を反射するようになされている。實際上ビームスプリッタ41は、反射光ビームLrを約半分の割合で透過することにより第1反射光ビームLr1とし、これをマルチレンズ42へ入射させる。

【0111】

マルチレンズ42は、第1反射光ビームLr1を集光すると共に非点収差を持たせ、第1受光器43へ照射する。

【0112】

第1受光器43は、図10に示すように、格子状に配置された4つの受光領域43A、43B、43C及び43Dを有しており、その中心点33Qに第1反射光ビームLr1の光軸が位置するよう取付位置等が調整されている。

【0113】

第1受光器43は、各受光領域43A、43B、43C及び43Dにより第1反射光ビームLr1の一部をそれぞれ受光し、その受光量に応じた第1受光信号S1A、S1B、S1C及びS1Dをそれぞれ生成して信号処理部24へ供給するようになされている。

【0114】

10

20

30

40

50

またビームスプリッタ 4 1 は、反射光ビーム L r を約半分の割合で反射することにより第 2 反射光ビーム L r 2 とし、これを乱反射成分除去部 4 4 へ入射させる。

【 0 1 1 5 】

乱反射成分除去部 4 4 は、集光レンズ 4 5、ピンホール板 4 6 及びコリメータレンズ 4 7 により構成されている。

【 0 1 1 6 】

集光レンズ 4 5 は、第 2 反射光ビーム L r 2 を集光し、ピンホール板 4 6 へ照射する。ピンホール板 4 6 は、第 2 反射光ビーム L r 2 の焦点近傍に、当該第 2 反射光ビーム L r 2 の光軸を中心とした微小な通過孔 4 6 H が設けられている。

【 0 1 1 7 】

第 2 反射光ビーム L r 2 は、集光レンズ 4 5 により集光され、ピンホール板 4 6 の通過孔 4 6 H を通過した後、発散光となりコリメータレンズ 4 7 へ入射される。このとき第 2 反射光ビーム L r 2 のうち集光レンズ 4 5 により集光された焦点近傍以外の部分は、ピンホール板 4 6 により遮断されることになる。

【 0 1 1 8 】

コリメータレンズ 4 7 は、第 2 反射光ビーム L r 2 を平行光に変換し、集光レンズ 4 8 へ入射させる。集光レンズ 4 8 は、第 2 反射光ビーム L r 2 を集光し、第 2 受光器 4 9 へ入射させる。

【 0 1 1 9 】

第 2 受光器 4 9 は、第 2 反射光ビーム L r 2 の光量に応じた受光信号 S 2 を生成し、これを信号処理部 2 4 へ供給するようになされている。

【 0 1 2 0 】

信号処理部 2 4 は、後述する焦点情報生成処理を行うことにより、測定点 Q M における焦点情報 I F を生成するようになされている。

【 0 1 2 1 】

このように焦点情報生成装置 2 1 では、光ビーム L M の光軸を測定点 Q M に合わせて病理スライドガラス 1 0 0 に照射し、このとき生じる反射光ビーム L r を第 1 反射光ビーム L r 1 及び第 2 反射光ビーム L r 2 に分離する。その後焦点情報生成装置 2 1 は、第 1 反射光ビーム L r 1 については非点収差を持たせて受光し、第 2 反射光ビーム L r 2 についてはピンホール板 4 6 の通過孔 4 6 H を通過させた上で受光するようになされている。

【 0 1 2 2 】

[2 - 2 . 焦点情報の生成]

次に、各測定点 Q M についての焦点情報 I F の生成について説明する。

【 0 1 2 3 】

[2 - 2 - 1 . 気泡が含まれていない場合]

統括制御部 2 2 は、第 1 受光器 4 3 及び第 2 受光器 4 9 によりそれぞれ第 1 受光信号 S 1 A ~ S 1 D 及び S 2 を生成させながら、アクチュエータ 3 6 により対物レンズ 3 5 を病理スライドガラス 1 0 0 の遠方から近づけるように Z 方向へ一定速度で移動させていく。

【 0 1 2 4 】

このとき信号処理部 2 4 は、第 1 受光器 4 3 により生成された第 1 受光信号 S 1 A ~ S 1 D を基に、次に示す (1) 式に従い和信号 S S を生成し、これを統括制御部 2 2 へ供給する。この和信号 S S は、第 1 反射光ビーム L r 1 の全光量を表している。

【 0 1 2 5 】

【 数 1 】

$$SS = S1A + S1B + S1C + S1D \quad \dots\dots(1)$$

【 0 1 2 6 】

ここで、図 2 (A) 及び (B) に示したように、包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれていない場合を想定する。このとき和信号 S S は、図 1 1 (A) に示すように、対物レンズ 3 5 の Z 方向に関する位置に応じて値が変動する。

10

20

30

40

50

【 0 1 2 7 】

ここでアクチュエータ 3 6 は、一定速度で対物レンズ 3 5 を移動させている。このため図 1 1 における横軸は、時間軸を表すと共に、Z 方向における対物レンズ 3 5 の相対的な位置、すなわち Z 方向における焦点 F M の相対的な位置をも表している。

【 0 1 2 8 】

図 1 1 (A) から分かるように、和信号 S S は、位置 Z 1 1 を中心に比較的大きな信号レベルのピーク波形を形成しており、また位置 Z 1 3 を中心に中程度の信号レベルでなるピーク波形を形成している。

【 0 1 2 9 】

この和信号 S S におけるピークは、光ビーム L M が比較的高い反射率で反射されていること、すなわち当該光ビーム L M の焦点 F M が、互いに屈折率が相違する 2 種類の物質同士の境界面に位置していることを表している。

10

【 0 1 3 0 】

病理スライドガラス 1 0 0 において、カバーガラス 1 0 4 の屈折率 (約 1 . 5) は、上面 1 0 4 A において、周囲に存在する空気の屈折率 (約 1) と大きく相違している。このことから、和信号 S S における位置 Z 1 1 を中心としたピークは、このとき光ビーム L M の焦点 F M がカバーガラス 1 0 4 の上面 1 0 4 A に位置していることを表している。

【 0 1 3 1 】

また位置 Z 1 3 を中心としたピークは、光ビーム L M が比較的低い反射率で反射されていることを表している。すなわちこのピークは、このとき光ビーム L M の焦点 F M が、光の透過率が比較的低くその一部を反射させるような物質内、すなわち生体組織 1 0 2 内に位置していることを表している。

20

【 0 1 3 2 】

因みにカバーガラス 1 0 4 と包埋材 1 0 3 との屈折率は、いずれも約 1 . 5 でほぼ同等となっている。このため光ビーム L M は、カバーガラス 1 0 4 と包埋材 1 0 3 との境界面では殆ど反射されない。

【 0 1 3 3 】

このように和信号 S S では、対物レンズ 3 5 が位置 Z 1 1 にあり光ビーム L M の焦点 F M がカバーガラス 1 0 4 の上面 1 0 4 A に位置するときに大きなピークが表れる。また和信号 S S では、対物レンズ 3 5 が位置 Z 1 3 にあり焦点 F M が生体組織 1 0 2 内にあるときに中程度のピークが表れる。

30

【 0 1 3 4 】

また信号処理部 2 4 は、第 1 受光器 4 3 において対角状に配置された受光領域による受光信号同士をそれぞれ加算した値同士の対角差分値として、次に示す (2) 式により差信号 S D を生成し、これを統括制御部 2 2 へ供給する。

【 0 1 3 5 】

【 数 2 】

$$SD = (S1A + SIC) - (S1B + SID) \quad \dots\dots(2)$$

【 0 1 3 6 】

差信号 S D は、(2) 式において、光ディスク装置における非点収差法に基づいたフォーカスエラー信号と同様の算出原理により算出されている。

40

【 0 1 3 7 】

この差信号 S D は、図 1 1 (A) と対応する図 1 1 (B) に示すように、和信号 S S と同様、対物レンズ 3 5 の Z 方向に関する位置に応じて値が変動する。

【 0 1 3 8 】

図 1 1 (B) から分かるように、差信号 S D は、位置 Z 1 1 を中心に比較的大きな信号レベルでなる正及び負のピークが連続して表れる、いわゆる S 字曲線を形成している。

【 0 1 3 9 】

差信号 S D の S 字曲線は、位置 Z 1 1 を挟むように負のピーク及び正のピークが表れて

50

おり、当該位置 Z 1 1 において値「0」となっている。これは、対物レンズ 3 5 が位置 Z 1 1 にあるとき、光ビーム L M の焦点 F M がカバーガラス 1 0 4 の上面 1 0 4 A に位置していることを表している。

【0140】

また差信号 S D は、位置 Z 1 3 近傍における値が変動している。これは、光ビーム L M が比較的低い反射率でランダムに反射されていることを表している。このとき光ビーム L M の焦点 F M は、光の透過率が比較的 low その一部を反射させるような物質内、すなわち生体組織 1 0 2 内に位置していると考えられる。

【0141】

ところで、焦点情報生成装置 2 1 において、光ビーム L M がカバーガラス 1 0 4 の上面 1 0 4 A や下面 1 0 4 B のように一様な面により反射された場合、当該光ビーム L M はほぼ一様に反射される。このため反射光ビーム L r は、乱反射成分が殆ど含まれない。

【0142】

また焦点情報生成装置 2 1 では、ビームスプリッタ 4 1 において、反射光ビーム L r の光量をほぼ 2 等分するように第 1 反射光ビーム L r 1 及び第 2 反射光ビーム L r 2 に分離している。このため、ビームスプリッタ 4 1 から出射された直後の第 1 反射光ビーム L r 1 及び第 2 反射光ビーム L r 2 の光量は、ほぼ等しい。

【0143】

第 2 反射光ビーム L r 2 は、集光レンズ 4 5 により集光された際、乱反射成分が殆ど含まれないことから、そのほぼ全ての成分が焦点に集光される。このため当該第 2 反射光ビーム L r 2 は、ピンホール板 4 6 の通過孔 4 6 H により殆ど遮断されることなく通過する。

【0144】

この結果、第 2 受光器 4 9 に到達する第 2 反射光ビーム L r 2 の光量は、第 1 受光器 4 3 に到達する第 1 反射光ビーム L r 1 の光量とほぼ等しくなる。

【0145】

一方、生体組織 1 0 2 は、当該生体組織 1 0 2 に含まれる細胞等の構造が一様でないため、光ビーム L M の一部を乱反射することになる。

【0146】

従って、生体組織 1 0 2 により反射された反射光ビーム L r には、乱反射成分が含まれる。ビームスプリッタ 4 1 は、この乱反射成分含んだ反射光ビーム L r を第 1 反射光ビーム L r 1 及び第 2 反射光ビーム L r 2 に分離する。すなわち第 1 反射光ビーム L r 1 及び第 2 反射光ビーム L r 2 にも乱反射成分が含まれる。

【0147】

第 1 受光器 4 3 は、乱反射成分が含まれる第 1 反射光ビーム L r 1 を途中で減衰若しくは遮断されることなく受光する。

【0148】

一方、第 2 反射光ビーム L r 2 に含まれる乱反射成分は、集光レンズ 4 5 により集光された際に、ある程度は集光されるものの、その焦点近傍にはかならずしも集光されない。このため第 2 反射光ビーム L r 2 は、乱反射成分除去部 4 4 のピンホール板 4 6 により乱反射成分が遮断される。

【0149】

この結果、第 2 受光器 4 9 に到達する第 2 反射光ビーム L r 2 は、乱反射成分が除去されたものとなる。これに伴い第 2 受光器 4 9 に到達する第 2 反射光ビーム L r 2 の光量は、第 1 受光器 4 3 に到達する第 1 反射光ビーム L r 1 の光量よりも少なくなる。

【0150】

このため、包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれていない病理スライドガラス 1 0 0 に近づけるよう対物レンズ 3 5 を Z 方向へ移動させた場合、第 2 受光器 4 9 により生成される第 2 受光信号 S 2 は、図 1 1 (C) のような信号波形となる。

【0151】

10

20

30

40

50

この図 1 1 (C) において、第 2 信号 S 2 は、位置 Z 1 1 を中心に図 1 1 (A) と同程度の信号レベルでなるピーク波形を形成しているものの、位置 Z 1 3 を中心に、図 1 1 (A) よりも低い信号レベルでなる小規模なピーク波形を形成する。

【 0 1 5 2 】

すなわち対物レンズ 3 5 が位置 Z 1 1 にあるとき、光ビーム L M の焦点 F M がカバーガラス 1 0 4 の上面 1 0 4 A に位置しており、反射光ビーム L r には乱反射成分が殆ど含まれない。このため第 2 信号 S 2 は、和信号 S S とほぼ同等の信号レベルとなっている。

【 0 1 5 3 】

一方対物レンズ 3 5 が位置 Z 1 3 にあるとき、光ビーム L M の焦点 F M が生体組織 1 0 2 内に位置しており、反射光ビーム L r には乱反射成分がある程度含まれる。このため第 2 信号 S 2 は、和信号 S S よりも低い信号レベルとなっている。

10

【 0 1 5 4 】

ここで、次に示す (3) 式のように、第 2 信号 S 2 を和信号 S S で除算した値は、反射光ビーム L r における乱反射以外の成分 (以下これを一様反射成分と呼ぶ) の比率を表すことになる。以下この比率を一様反射率 R E と呼ぶ。

【 0 1 5 5 】

【 数 3 】

$$RE = \frac{S2}{SS} \quad \dots\dots(3)$$

20

【 0 1 5 6 】

この一様反射率 R E は、図 1 1 (D) に示すように、光ビーム L M が一様な境界面で反射された場合には比較的高い値となり、光ビーム L M の一部が乱反射された場合、すなわち光ビーム L M の焦点 F M が生体組織 1 0 2 内にあるときに比較的低い値となる。

【 0 1 5 7 】

そこで信号処理部 2 4 は、この (3) 式に従い一様反射率 R E を算出し、統括制御部 2 2 へ供給する。

【 0 1 5 8 】

統括制御部 2 2 は、和信号 S S が所定の閾値 T H 2 (図 1 1 (A)) よりも大きく、且つ一様反射率 R E が所定の閾値 T H 3 (図 1 1 (D)) よりも小さいときに、光ビーム L M の焦点 F M が生体組織 1 0 2 内に合っていると判断するようになされている。因みに閾値 T H 2 及び T H 3 は、実験結果等を基にそれぞれ適宜定められた値である。

30

【 0 1 5 9 】

統括制御部 2 2 は、このときの対物レンズ 3 5 の位置 Z 1 3 を、包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれていないときに撮像レンズ 5 の焦点 F C を生体組織 1 0 2 に合わせ得る標準位置 Z 1 とする。

【 0 1 6 0 】

[2 - 2 - 2 . 気泡が含まれる場合の各信号の波形]

一方、包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれていた場合 (図 3 (A) 及び (B))、和信号 S S 及び差信号 S D の波形は、図 1 1 (A) 及び (B) とそれぞれ対応する図 1 2 (A) 及び (B) に示すように、気泡 B B が含まれていない場合とは異なる形状となる。

40

【 0 1 6 1 】

また第 2 信号 S 2 及び一様反射率 R E の波形も、図 1 1 (C) 及び (D) とそれぞれ対応する図 1 2 (C) 及び (D) に示すように、気泡 B B が含まれていない場合とは異なる形状となる。

【 0 1 6 2 】

図 1 2 (A) における和信号 S S は、位置 Z 1 1 と対応する位置 Z 2 1 近傍において、図 1 1 (A) の場合と同様の波形となっている。しかしながら和信号 S S は、図 1 1 (A) と異なり、位置 Z 2 2 近傍において位置 Z 2 1 近傍と同様のピーク波形を形成している。また和信号 S S は、位置 Z 2 3 近傍において位置 Z 2 1 近傍におけるピークよりもやや

50

小さいピーク波形を形成し、さらに一部の信号レベルが変動している。

【 0 1 6 3 】

位置 Z 2 2 の近傍に形成されたピークは、カバーガラス 1 0 4 の下面 1 0 4 B と気泡 B B との境界面に起因したものと考えられる (図 3 (A)) 。また位置 Z 2 3 の近傍に形成されたピークは、気泡 B B と生体組織 1 0 2 との境界面に起因したものと考えられる。

【 0 1 6 4 】

すなわち包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれていた場合、和信号 S S には、位置 Z 2 2 及び Z 2 3 において、当該気泡 B B が含まれていない場合には発生しないピークがそれぞれ表れる。

【 0 1 6 5 】

また図 1 2 (B) における差信号 S D の波形は、位置 Z 2 1 近傍において図 1 1 (B) における位置 Z 1 1 の近傍と同様の形状である。しかしながら差信号 S D の波形は、図 1 1 (B) と異なり、位置 Z 2 2 近傍及び位置 Z 2 3 近傍において、それぞれ位置 Z 2 1 近傍と同様の S 字曲線を形成している。

【 0 1 6 6 】

すなわち包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれていた場合、差信号 S D には、位置 Z 2 2 及び Z 2 3 において、当該気泡 B B が含まれていない場合には発生しない S 字曲線がそれぞれ表れる。

【 0 1 6 7 】

さらに図 1 2 (C) における第 2 信号 S 2 の波形は、位置 Z 2 1 、 Z 2 2 及び Z 2 3 において和信号 S S とほぼ同形状となっているものの、位置 Z 2 3 における変動部分の信号レベルがやや低くなっている。

【 0 1 6 8 】

すなわち対物レンズ 3 5 が位置 Z 2 1 にあるとき、光ビーム L M の焦点 F M がカバーガラス 1 0 4 の上面 1 0 4 A に位置しており、反射光ビーム L r には乱反射成分が殆ど含まれない。このため第 2 信号 S 2 は、和信号 S S とほぼ同等の信号レベルとなっている。

【 0 1 6 9 】

一方対物レンズ 3 5 が位置 Z 2 3 近傍にあるとき、光ビーム L M の焦点 F M が生体組織 1 0 2 内に位置しており、反射光ビーム L r には乱反射成分がある程度含まれる。この乱反射成分は乱反射成分除去部 4 4 により除去されるため、第 2 信号 S 2 は、和信号 S S よりも低い信号レベルとなっている。これに応じて一様反射率 R E (図 1 2 (D)) の波形は、位置 Z 2 3 の近傍において、位置 Z 2 1 及び Z 2 2 における値よりも低くなる時がある。

【 0 1 7 0 】

そこで統括制御部 2 2 は、まず差信号 S D (図 1 2 (B)) が位置 Z 2 1 以外の位置 Z 2 2 及び Z 2 3 において S 字曲線を形成する場合、気泡 B B が存在すると判定する。

【 0 1 7 1 】

続いて統括制御部 2 2 は、和信号 S S が閾値 T H 2 (図 1 2 (A)) よりも大きく、且つ一様反射率 R E が閾値 T H 3 (図 1 2 (D)) よりも小さくなる位置を位置 Z 2 3 とする。このとき統括制御部 2 2 は、当該位置 Z 2 3 を、包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれているときに撮像レンズ 5 の焦点 F C を生体組織 1 0 2 に合わせ得る別位置 Z 2 とする。

【 0 1 7 2 】

[2 - 2 - 3 . 焦点位置検出処理手順]

實際上統括制御部 2 2 は、図 1 3 に示すフローチャートに従って焦点位置検出処理を行うようになされている。

【 0 1 7 3 】

すなわち統括制御部 2 2 は、図示しない操作部からの操作指示等に基づいて焦点位置検出処理手順 R T 2 を開始し、ステップ S P 1 1 へ移る。

【 0 1 7 4 】

ステップ S P 1 1 において統括制御部 2 2 は、駆動制御部 2 3 を介して X Y ステージ 3

10

20

30

40

50

0の移動ステージを移動させ、光ビームLMの光軸を病理スライドガラス100の測定点QMに合わせて、次のステップSP12へ移る。

【0175】

ステップSP12において統括制御部22は、駆動制御部23を介してアクチュエータ36により対物レンズ35をZ方向に移動させながら、信号処理部24により和信号SS及び差信号SDをそれぞれ算出させ、次のステップSP13へ移る。

【0176】

ステップSP13において統括制御部22は、最初に和信号SSの値が閾値TH1よりも大きくなる時又は差信号SDがS字曲線を形成するときの対物レンズ35の位置を位置Z11とし、次のステップSP14へ移る。

【0177】

このとき位置Z11は、位置Z21と同一の位置を表しており、光ビームLMの焦点FMがカバーガラス104の上面104Aに合うような位置となる。

【0178】

ステップSP14において統括制御部22は、和信号SSが閾値TH2以上となり、且つ一様反射率REが閾値TH3未満となる位置Zを検出し、次のステップSP15へ移る。

【0179】

ステップSP15において統括制御部22は、位置Z11以外で差信号SDにS字曲線が表れたか否か、すなわち正負双方のピークが表れたか否かを判定する。ここで否定結果が得られると、このことは測定点QMでは気泡BBを検出できなかったことを表しており、このとき統括制御部22は次のステップSP16へ移る。

【0180】

ステップSP16において統括制御部22は、ステップSP14で検出した位置Zを標準位置Z1とし、測定点QMを表す情報と標準位置Z1を表す情報とが対応付けられた焦点情報IFを生成して、次のステップSP17へ移る。

【0181】

ステップSP17において統括制御部22は、測定点QMに気泡BBが無いと判定し、測定点QMを表す情報と気泡BBが無い旨を表す情報とが対応付けられた気泡情報IBを生成して、次のステップSP20へ移って焦点位置検出処理手順RT2を終了する。

【0182】

一方、ステップSP15において肯定結果が得られると、このことは測定点QMで気泡BBを検出できたことを表しており、このとき統括制御部22は次のステップSP18へ移る。

【0183】

ステップSP18において統括制御部22は、ステップSP14で検出した位置Zを別位置Z2とし、測定点QMを表す情報と別位置Z2を表す情報とが対応付けられた焦点情報IFを生成して、次のステップSP19へ移る。

【0184】

ステップSP19において統括制御部22は、測定点QMに気泡BBがあると判定し、測定点QMを表す情報と気泡BBの有る旨を表す情報とが対応付けられた気泡情報IBを生成して、次のステップSP20へ移って焦点位置検出処理手順RT2を終了する。

【0185】

統括制御部22は、複数の測定点QMについて焦点位置検出処理手順RT2を実行し、各測定点QMについて焦点情報IF及び気泡情報IBを生成する。

【0186】

この気泡情報IBは、例えば図14に示すように、病理スライドガラス100において気泡BBがある箇所を特定し得る情報となる。因みに図14では、気泡BBがない測定点QMを黒い丸印で表し、気泡BBがある測定点QMを白い丸印で表している。

【0187】

10

20

30

40

50

このように統括制御部 22 は、和信号 S S 及び差信号 S D を基に、各測定点 Q M における気泡 B B の有無を判定した上で、標準位置 Z 1 又は別位置 Z 2 を検出して焦点情報 I F を生成すると共に、気泡情報 I B を生成するようになされている。

【 0 1 8 8 】

[2 - 3 . 生体組織画像の生成]

上述したように画像生成システム 20 では、焦点情報生成装置 21 から供給される焦点情報 I F 及び気泡情報 I B を基に、画像生成装置 1 により生体組織画像 P R を生成するようになされている。

【 0 1 8 9 】

ただし第 2 の実施の形態では、画像生成装置 1 の統括制御部 2 により、各測定点 Q M について検出された標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 を基に、各撮像点 Q C についての標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 をそれぞれ算出するようになされている。

【 0 1 9 0 】

因みに統括制御部 2 は、例えば撮像範囲 A C (図 5) の範囲内に含まれる全ての測定点 Q M について検出された標準位置 Z 1 の平均値をとることにより、撮像点 Q C の標準位置 Z 1 を算出することができる。また統括制御部 2 は、撮像点 Q C の別位置 Z 2 についても同様に算出することができる。

【 0 1 9 1 】

また統括制御部 2 は、気泡情報 I B を基に、標準画像 P 1 に気泡 B B が存在するか否かを判定し、また当該気泡 B B のおおよその位置を特定した上で、当該標準画像 P 1 における気泡 B B の詳細な位置を検出するようになされている。

【 0 1 9 2 】

具体的に画像生成装置 1 の統括制御部 2 は、図 7 と対応する図 15 のフローチャートに従い、標準撮像画像 P C 1 及び別撮像画像 P C 2 を基に、生体組織画像 P R を生成するようになされている。

【 0 1 9 3 】

すなわち統括制御部 2 は、図示しない操作部や外部機器等から所定の画像生成命令を取得すると、画像生成処理手順 R T 3 を開始し、ステップ S P 2 1 へ移る。

【 0 1 9 4 】

ステップ S P 2 1 において統括制御部 2 は、焦点情報 I F として取得した測定点 Q M の標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 を基に、各撮像点 Q C の標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 をそれぞれ算出し、次のステップ S P 2 2 へ移る。

【 0 1 9 5 】

ステップ S P 2 2 において統括制御部 22 は、駆動制御部 3 を介して X Y ステージ 20 の可動ステージ 20 A を適宜移動させながら、各撮像点 Q C について標準撮像画像 P C 1 及び別撮像画像 P C 2 をそれぞれ生成し、次のステップ S P 2 3 へ移る。

【 0 1 9 6 】

ステップ S P 2 3 において統括制御部 2 は、画像処理部 10 の合成処理部 12 により複数の標準撮像画像 P C 1 を結合して 1 枚の標準画像 P 1 を生成し、また複数の別撮像画像 P C 2 を結合して 1 枚の別画像 P 2 を生成して、次のステップ S P 2 4 へ移る。

【 0 1 9 7 】

ステップ S P 2 4 において統括制御部 2 は、気泡情報 I B を基に、標準画像 P 1 に気泡 B B が含まれるか否かを判定する。ここで肯定結果が得られると、このことは標準画像 P 1 及び別画像 P 2 を合成して生体組織画像 P R を生成する必要があることを表しており、このとき統括制御部 2 は次のステップ S P 2 5 へ移る。

【 0 1 9 8 】

ステップ S P 2 5 において統括制御部 2 は、気泡情報 I B を用い、気泡 B B が存在する測定点 Q M の位置情報を基に、当該気泡 B B と包埋材 103 との境界線のおおよその位置を認識し、次のステップ S P 2 6 へ移る。

【 0 1 9 9 】

10

20

30

40

50

因みに統括制御部 2 は、例えば互いに隣接する 2 つの測定点 Q M において、一方に気泡 B B が有り他方に気泡 B B が無い場合、当該 2 つの測定点 Q M の間に境界線が存在すると認識することができる。

【 0 2 0 0 】

ステップ S P 2 6 において統括制御部 2 は、認識したおおよその位置を基に、標準画像 P 1 における詳細な境界線の位置を算出し、次のステップ S P 2 7 へ移る。

【 0 2 0 1 】

ステップ S P 2 7 において統括制御部 2 は、画像処理部 1 0 の合成処理部 1 2 により、標準画像 P 1 における境界線の外側の部分と別画像 P 2 における境界線の内側の部分とを合成することにより、生体組織画像 P R (図 6 (C)) を生成する。その後統括制御部 2 は、ステップ S P 2 9 へ移って画像生成処理手順 R T 3 を終了する。

10

【 0 2 0 2 】

一方、ステップ S P 2 4 において否定結果が得られると、このことは標準画像 P 1 と別画像 P 2 とを合成する必要がないことを表している。このとき統括制御部 2 は、次のステップ S P 2 8 へ移る。

【 0 2 0 3 】

ステップ S P 2 8 において統括制御部 2 は、標準画像 P 1 をそのまま生体組織画像 P R とし、その後ステップ S P 2 9 へ移って画像生成処理手順 R T 3 を終了する。

【 0 2 0 4 】

この結果画像生成装置 1 は、病理スライドガラス 1 0 0 における合焦位置が一様でなかったとしても、部分ごとの焦点が合った標準画像 P 1 及び別画像 P 2 をそれぞれ生成した上で、鮮明な生体組織画像 P R を生成することができる。

20

【 0 2 0 5 】

[2 - 4 . 動作及び効果]

以上の構成において、画像生成システム 2 0 では、焦点位置検出装置 2 1 により測定点 Q M ごとに標準位置 Z 1 又は別位置 Z 2 を検出して焦点情報 I F を生成すると共に、気泡情報 I B を生成する。

【 0 2 0 6 】

これに応じて画像生成装置 1 は、各測定点 Q M の標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 を基に各撮像点 Q C の標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 をそれぞれ求めた上で、標準撮像画像 P C 1 及び別撮像画像 P C 2 をそれぞれ生成し、画像処理部 1 0 へ供給する。

30

【 0 2 0 7 】

画像処理部 1 0 は、合成処理部 1 2 により各撮像点 Q C における標準撮像画像 P C 1 及び別撮像画像 P C 2 をそれぞれ繋ぎ合わせる結合処理を行い、標準画像 P 1 及び別画像 P 2 をそれぞれ生成する。

【 0 2 0 8 】

続いて画像処理部 1 0 は、標準画像 P 1 を基に、気泡箇所判別部 1 3 により包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれているか否かを判定する。ここで画像処理部 1 0 は、包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれていた場合、合成処理部 1 2 により標準画像 P 1 を別画像 P 2 に置き換えて生体組織画像 P R を生成する。

40

【 0 2 0 9 】

これにより画像生成システム 2 0 は、標準画像 P 1 の一部が気泡 B B の存在により不鮮明であったとしても、ほぼ全体が鮮明な生体組織画像 P R を生成することができる。

【 0 2 1 0 】

ところで包埋材 1 0 3 に気泡 B B が含まれていた場合、当該気泡 B B とカバーガラス 1 0 4 又は生体組織 1 0 2 との境界面における反射率が比較的高くなる。これに伴い和信号 S S 及び差信号 S D の値は、気泡 B B が含まれていなかった場合に存在しなかったピークや S 字曲線を形成する (図 9 (A) 及び (B)) 。

【 0 2 1 1 】

一方、病理スライドガラス 1 0 0 において、光ビーム L M は、生体組織 1 0 2 内でのみ

50

その一部が乱反射され、他の境界面等では殆ど乱反射されることが無い。このため焦点情報生成装置 2 では、光ビーム LM の焦点が生体組織 102 内にあるときのみ、乱反射成分除去部 34 により乱反射成分が除去された第 2 反射光ビーム Lr2 の光量が、第 1 反射光ビーム Lr1 の光量よりも低下する。

【0212】

そこで焦点位置検出装置 21 は、和信号 SS に対する第 2 信号の比率を表す一様反射率 RE を判断指標として用いることにより、光ビーム LM の焦点 FM が生体組織 102 内にある位置 Z、すなわち標準位置 Z1 又は別位置 Z2 を確実に検出することができる。

【0213】

特に画像生成装置 1 は、撮像部 8 において CMOS 型の撮像素子を用いる場合、各画素からの画像データの読出速度が比較的低位のため、当該画像データを用いた焦点調整処理を行うと合焦処理に多大な時間を要してしまうと考えられる。

10

【0214】

また撮像レンズ 5 は、例えば NA を 0.8 とした場合、焦点深度が約 1 [μm] のように極めて短くなる。このため画像生成装置 1 は、当該撮像レンズ 5 の焦点が生体組織 102 に合った画像を生成するべく、実際の病理スライドガラス 100 を用いてカバー距離 DM を測定することが望ましい。

【0215】

これに対し画像生成システム 20 では、焦点情報生成装置 21 により、実際の病理スライドガラス 100 を用いて予め焦点情報 IF を生成する。これにより画像生成システム 20 では、画像生成装置 1 において、画像データの読出速度等に左右されることなく、撮像レンズ 5 の焦点を病理スライドガラス 100 における生体組織 102 に確実に合わせる事が可能となる。

20

【0216】

このとき画像生成装置 1 は、予め各測定点 QM について標準位置 Z1 又は別位置 Z2 が分かっているので、これを基に撮像点 QC についての標準位置 Z1 及び別位置 Z2 を算出した上で、撮像レンズ 5 の焦点を短時間で生体組織 102 に合わせることが出来る。これにより画像生成システム 20 は、1 枚の病理スライドガラス 100 について生体組織画像 PR を生成し終えるまでの所要時間を大幅に短縮することができる。

【0217】

また画像生成装置 1 は、気泡情報 IB を基に、気泡 BB の有無及び当該気泡 BB と包埋材 103 との境界線のおおよその位置を認識することができる。このため画像生成装置 1 は、第 1 の実施の形態と比較して演算処理負荷を大幅に削減でき、短時間で気泡 BB の詳細な位置を検出できるので、生体組織画像 PR を生成し終えるまでの所要時間を大幅に短縮することができる。

30

【0218】

さらに画像生成システム 20 の画像生成装置 1 は、他の点についても、第 1 の実施の形態における画像生成装置 1 と同様の作用効果を奏し得る。

【0219】

以上の構成によれば、画像生成システム 20 は、焦点位置検出装置 21 により測定点 QM ごとに標準位置 Z1 又は別位置 Z2 を検出する。画像生成装置 1 は、各撮像点 QC について、標準位置 Z1 及び別位置 Z2 における標準撮像画像 PC1 及び別撮像画像 PC2 をそれぞれ繋ぎ合わせるにより、標準画像 P1 と別撮像画像 PC2 とを生成する。また画像生成装置 1 は、包埋材 103 に気泡 BB が含まれている部分について、標準画像 P1 を別画像 P2 に置き換えて生体組織画像 PR を生成する。これにより画像生成システム 20 は、ほぼ全体が鮮明な生体組織画像 PR を生成することができる。

40

【0220】

< 3 . 他の実施の形態 >

なお上述した第 1 の実施の形態においては、気泡 BB が有るときに撮像レンズ 5 の焦点が生体組織 102 に合う位置を別位置 Z2 とする場合について述べた。

50

【 0 2 2 1 】

本発明はこれに限らず、当該別位置 Z 2 については、気泡 B B が有るときに少なくとも標準位置 Z 1 よりも撮像レンズ 5 の焦点が生体組織 1 0 2 に合う位置に近づいた位置であれば良い。この場合、当該気泡 B B がある部分について、少なくとも標準画像 P 1 よりも鮮明化された生体組織画像 P R を得ることができる。

【 0 2 2 2 】

また上述した第 1 の実施の形態においては、気泡箇所判別部 1 3 により判別された気泡 B B の位置を基に、標準画像 P 1 及び別画像 P 2 を合成する場合について述べた。

【 0 2 2 3 】

本発明はこれに限らず、例えば第 2 の実施の形態と同様に、他の検出装置等により検出された気泡 B B の位置を基に、標準画像 P 1 及び別画像 P 2 を合成するようにしても良い。

10

【 0 2 2 4 】

さらに上述した第 1 の実施の形態においては、標準画像 P 1 を基に気泡 B B の有無及び当該気泡 B B の位置を検出するようにした場合について述べた。

【 0 2 2 5 】

本発明はこれに限らず、別画像 P 2 を基に気泡 B B の有無及び当該気泡 B B の位置を検出するようにしても良い。第 2 の実施の形態についても同様である。

【 0 2 2 6 】

また上述した第 1 の実施の形態においては、[条件 1] ~ [条件 4] の全てを満たす場合に気泡 B B が存在すると判定するようにした場合について述べた。

20

【 0 2 2 7 】

本発明はこれに限らず、例えば [条件 1] 及び [条件 2] を満たす場合等、種々の条件を単独又は組み合わせて用いることにより気泡 B B が存在すると判定するようにしても良い。

【 0 2 2 8 】

さらに上述した第 1 の実施の形態においては、標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 がいずれも既知である場合について述べた。

【 0 2 2 9 】

本発明はこれに限らず、標準位置 Z 1 及び別位置 Z 2 の少なくとも一方について、所定の焦点検出機構等を用いて検出するようにしても良い。

30

【 0 2 3 0 】

さらに上述した第 2 の実施の形態では、画像生成装置 1 と焦点情報生成装置 2 1 とが分離した画像生成システム 2 0 を構成する場合について述べた。

【 0 2 3 1 】

本発明はこれに限らず、例えば画像生成装置 1 に光源 3 1、対物レンズ 3 5、第 1 受光器 4 3 及び第 2 受光器 4 9 等を組み込むなどして一体に構成しても良い。

【 0 2 3 2 】

さらに上述した第 2 の実施の形態においては、焦点情報生成装置 2 1 により、カバー距離 D M を表す焦点情報 I F 及び気泡 B B の有無を表す気泡情報 I B の双方を生成するようにした場合について述べた。

40

【 0 2 3 3 】

本発明はこれに限らず、例えば画像生成装置 1 において気泡情報生成部 1 3 により気泡 B B の位置等を検出する場合に、焦点情報生成装置 2 1 が焦点情報 I F のみを生成するようにしても良い。

【 0 2 3 4 】

さらに上述した第 2 の実施の形態においては、焦点情報生成装置 2 1 の乱反射成分除去部 4 4 を集光レンズ 4 5、ピンホール板 4 6 及びコリメータレンズ 4 7 により構成し、第 2 反射光ビーム L r 2 に含まれる乱反射成分を除去する場合について述べた。

【 0 2 3 5 】

50

本発明はこれに限らず、他の種々の光学素子又はその組み合わせにより乱反射成分除去部を構成し、第2反射光ビーム L_r2 に含まれる乱反射成分を除去するようにしても良い。

【0236】

さらに上述した第2の実施の形態においては、標準位置 $Z1$ 及び別位置 $Z2$ をそれぞれ算出する際、和信号 SS に対する第2受光信号 $S2$ の比率を表す一様反射率 RE が閾値 $TH3$ 未満となることを位置 $Z3$ として判別するようにした場合について述べた。

【0237】

本発明はこれに限らず、例えば和信号 SS 及び第2受光信号 $S2$ の差分値が所定の閾値以上となるとき等、和信号 SS 及び第2受光信号 $S2$ における様々な相違の度合いを基に位置 $Z3$ を判別するようにしても良い。この場合、ピンホール板36により散乱光が遮断され第2受光信号 $S2$ の値が和信号 SS の値よりも小さいことを用いて位置 $Z3$ を判別できれば良い。

10

【0238】

さらに上述した第1の実施の形態においては、撮像レンズ5をアクチュエータ6により Z 方向に移動させ、 XY ステージ4は Z 方向に関し移動させない場合について述べた。

【0239】

本発明はこれに限らず、例えば撮像レンズ5を固定し、 XY ステージ4の可動ステージ4Aを Z 方向にも移動させる（すなわち XYZ ステージとする）ようにしても良い。要は、光ビーム LC の焦点 FC の病理スライドガラス100に対する相対的な位置を、 Z 方向に変化させ得れば良い。第2の実施の形態においても同様であり、さらには焦点情報生成装置21の対物レンズ35及び XY ステージ30についても同様である。

20

【0240】

さらに上述した実施の形態においては、病理スライドガラス100において複数の撮像点 QC を設定する場合について述べた（図13）。本発明はこれに限らず、例えば撮像装置3において1回の撮像処理により生体組織102の全撮像範囲を撮像できる場合には、撮像点 QC を1箇所のみ設定しても良い。測定点 QM については、撮像点 QC と同等以下の間隔で配置されていれば良い。

【0241】

さらに上述した実施の形態においては、生体組織102を撮像対象とする場合について述べた。本発明はこれに限らず、他の種々の物を撮像対象としても良い。この場合、当該撮像対象は、光ビーム LM の一部を乱反射する性質を有していれば良い。これにより焦点情報生成装置2は、一様反射率 RE を基に位置 $Z3$ を検出することができる。

30

【0242】

さらに上述した第1の実施の形態においては、撮像部としての撮像部8と、焦点移動部としてのアクチュエータ6及び駆動制御部3と、焦点位置取得部としての統括制御部2と、撮像制御部としての統括制御部2と、気泡情報取得部としての気泡箇所判別部13と、画像生成部としての合成処理部12とによって画像生成装置としての画像生成装置1を構成する場合について述べた。

【0243】

しかしながら本発明はこれに限らず、その他種々の構成でなる撮像部と、焦点移動部と、焦点位置取得部と、撮像制御部と、気泡情報取得部と、画像生成部とによって画像生成装置を構成するようにしても良い。

40

【産業上の利用可能性】

【0244】

本発明は、気泡が介在する可能性がある撮像対象を撮像して画像を生成する種々の画像生成装置でも利用できる。

【符号の説明】

【0245】

1 …… 画像生成装置、 2 …… 統括制御部、 3 …… 駆動制御部、 4 …… XY ステージ、 5

50

..... 撮像レンズ、 6 アクチュエータ、 8 撮像部、 10 画像処理部、 11 記憶部、 12 合成処理部、 13 気泡箇所判別部、 20 画像生成システム、 21 焦点情報生成装置、 22 統括制御部、 23 駆動制御部、 24 信号処理部、 30 X Y ステージ、 35 対物レンズ、 36 アクチュエータ、 41 ビームスプリッタ、 43 第1受光器、 44 乱反射成分除去部、 45 集光レンズ、 46 ピンホール板、 49 第2受光器、 100 病理スライドガラス、 101 スライドガラス、 102 生体組織、 103 包埋材、 104 カバーガラス、 Q M 測定点、 Q C 撮像点、 B B 気泡、 L M 光ビーム、 L r 反射光ビーム、 L r 1 第1反射光ビーム、 L r 2 第2反射光ビーム、 F M 焦点、 S 1 A ~ S 1 D 第1受光信号、 S S 和信号、 S D 差信号、 S 2 第2受光信号、 R E 一様反射率。

【 図 1 】

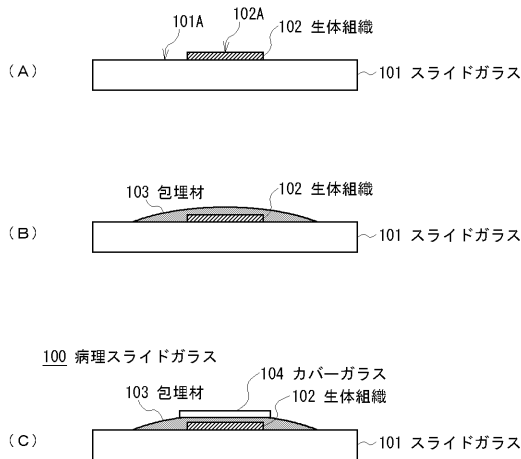


図1 病理スライドガラスの構成 (1)

【 図 2 】

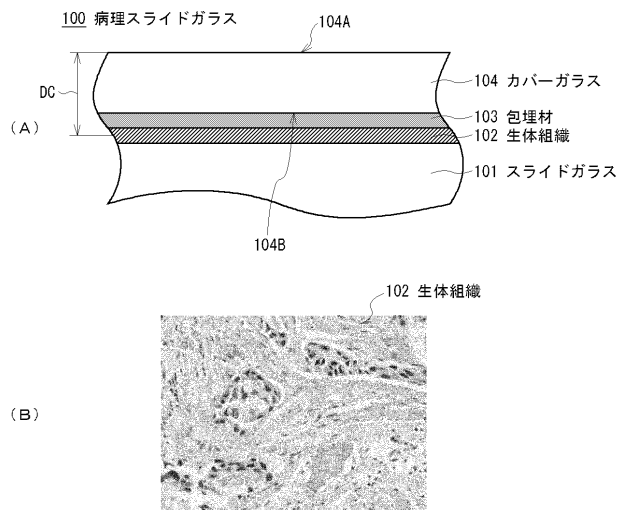


図2 病理スライドガラスの構成 (2)

【 図 3 】

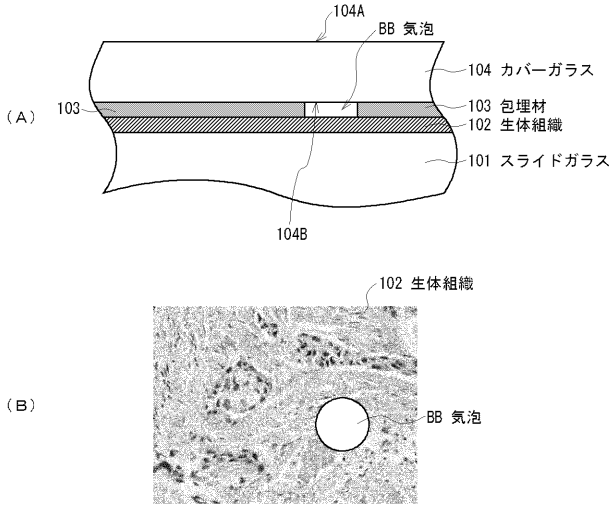


図3 病理スライドガラスの構成 (3)

【 図 4 】

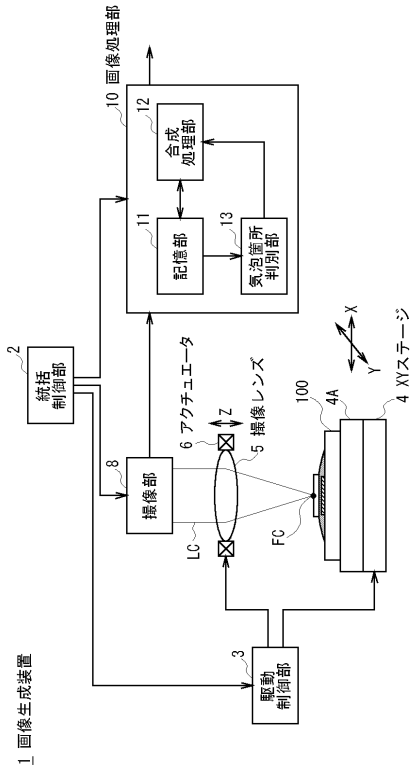


図4 画像生成装置の構成

【 図 5 】

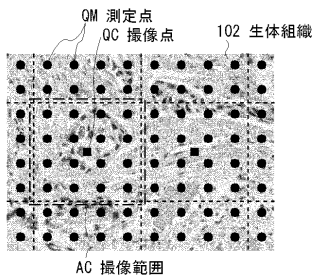


図5 測定点及び撮像点の設定

【 図 6 】

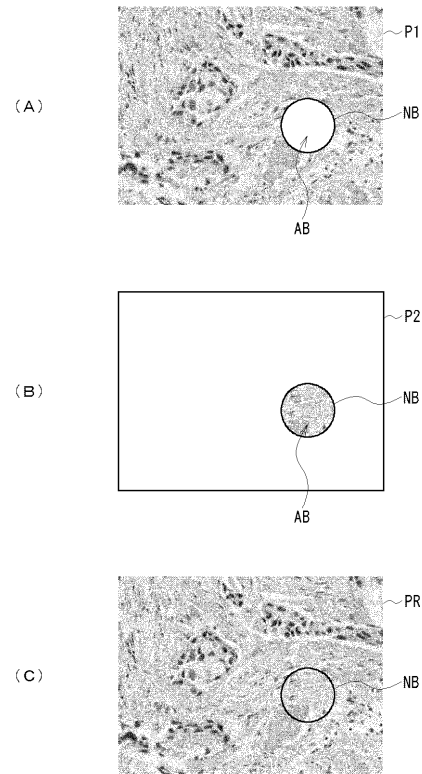


図6 画像の合成

【 図 7 】

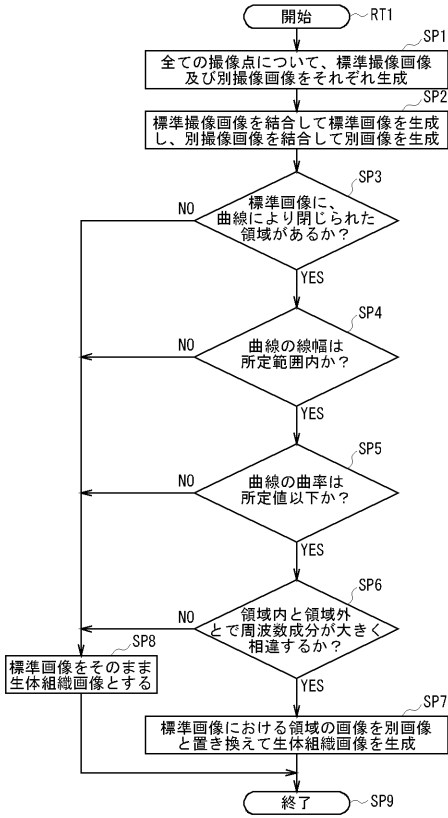


図 7 画像生成処理手順

【 図 8 】

20 画像生成システム

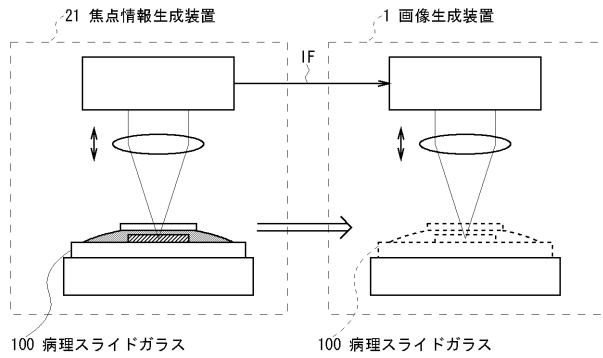


図 8 画像生成システムの構成

【 図 9 】

21 焦点情報生成装置

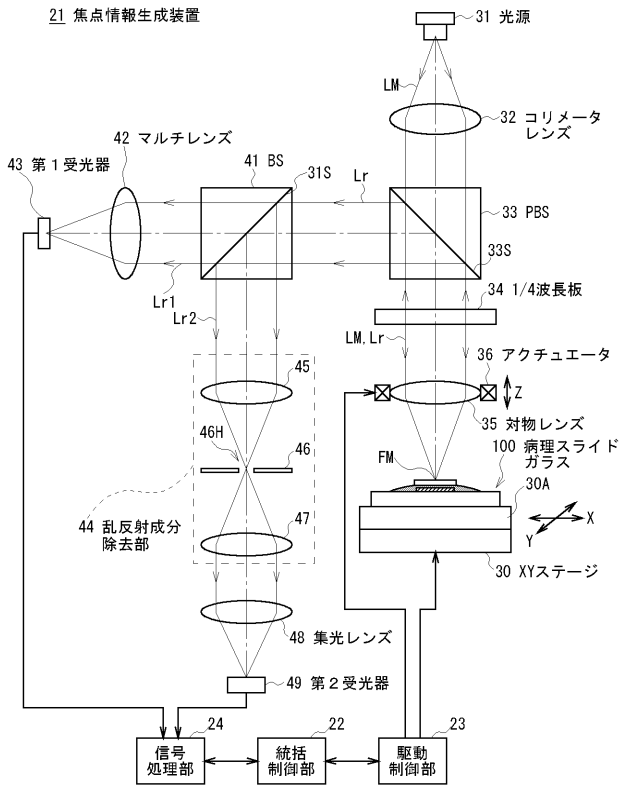


図 9 焦点情報生成装置の構成

【 図 10 】

43 第1受光器

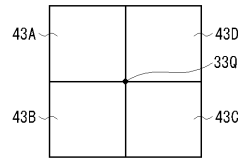


図 10 第1受光器の構成

【 図 1 1 】

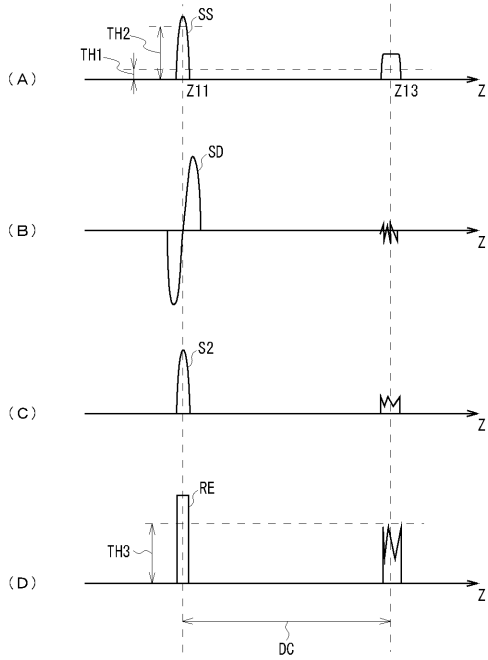


図 1 1 対物レンズをZ方向へ移動させたときの信号波形 (1)

【 図 1 2 】

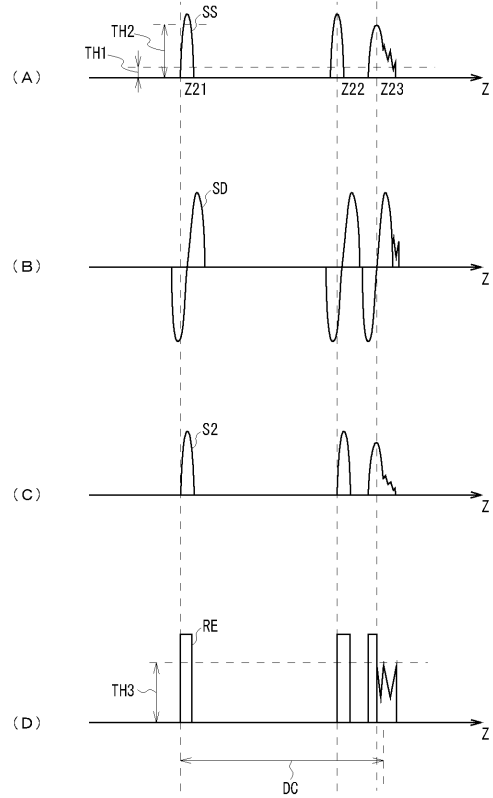


図 1 2 対物レンズをZ方向へ移動させたときの信号波形 (2)

【 図 1 3 】

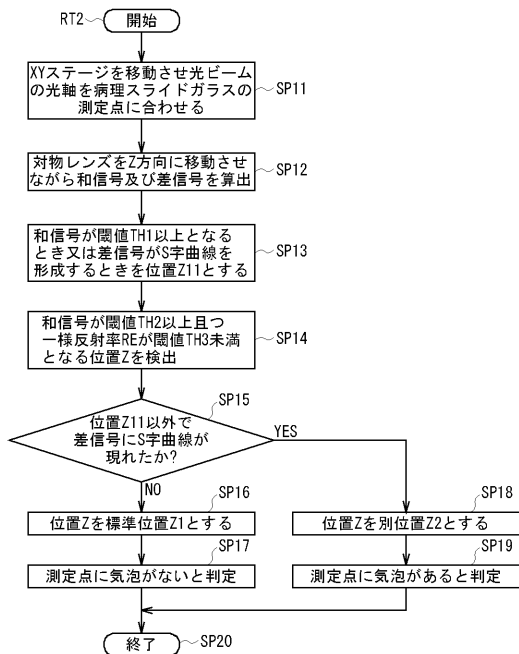


図 1 3 焦点位置検出処理手順

【 図 1 4 】

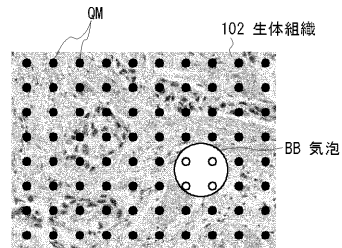


図 1 4 気泡情報により表される測定点ごとの気泡の有無

【 図 1 5 】

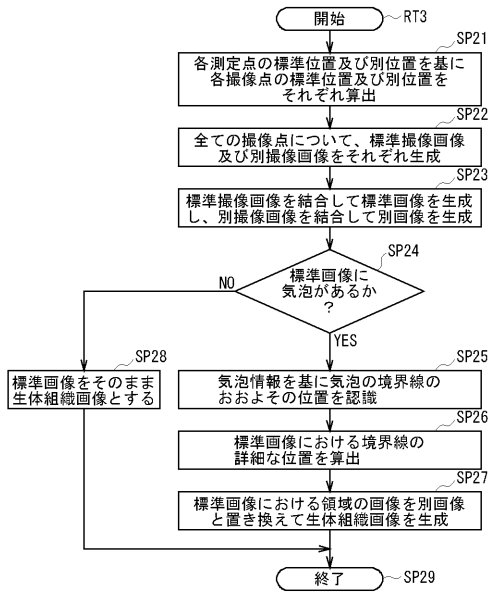


図 1 5 第 2 の実施の形態による画像生成処理手順