

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5941674号
(P5941674)

(45) 発行日 平成28年6月29日(2016.6.29)

(24) 登録日 平成28年5月27日(2016.5.27)

(51) Int.Cl. F I
GO6T 1/00 (2006.01) GO6T 1/00 290Z
GO1N 21/17 (2006.01) GO1N 21/17 A

請求項の数 14 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2011-287899 (P2011-287899)	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成23年12月28日(2011.12.28)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2013-137627 (P2013-137627A)		東京都八王子市石川町2951番地
(43) 公開日	平成25年7月11日(2013.7.11)	(74) 代理人	100108855
審査請求日	平成26年11月26日(2014.11.26)		弁理士 蔵田 昌俊
		(74) 代理人	100159651
			弁理士 高倉 成男
		(74) 代理人	100091351
			弁理士 河野 哲
		(74) 代理人	100088683
			弁理士 中村 誠
		(74) 代理人	100109830
			弁理士 福原 淑弘
		(74) 代理人	100075672
			弁理士 峰 隆司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 細胞輪郭線形成装置及びその方法、細胞輪郭線形成プログラム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

観察対象の細胞群を撮像して細胞画像を取得する細胞画像取得手段と、
 前記細胞画像から低周波成分により成る低域画像と高周波成分により成る高域画像とを含む複数の帯域画像を作成する帯域画像作成手段と、
 前記高域画像から、前記高域画像における画素値分布のランダム性に基づく特徴量及び前記画素値分布の複雑度に基づく特徴量のうちの少なくともひとつに基づく局所的なテクスチャ特徴量を算出する特徴量算出手段と、
 前記低域画像の画素値と前記テクスチャ特徴量とに基づいて前記高域画像に対して補正処理を行う補正手段と、
 前記補正処理後の前記高域画像に基づいて前記細胞群に含まれる細胞の輪郭線を形成する輪郭線形成手段と、
 を具備することを特徴とする細胞輪郭線形成装置。

【請求項 2】

前記テクスチャ特徴量は、前記高域画像における画素の同時生起行列に基づく特徴量であることを特徴とする請求項 1 に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 3】

前記テクスチャ特徴量は、前記高域画像における画素値のヒストグラムに基づく特徴量であることを特徴とする請求項 1 に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 4】

前記補正手段は、前記低域画像の画素値と前記テクスチャ特徴量とに基づいて前記高域画像に対してフィルタ処理を行うフィルタ手段を有することを特徴とする請求項 1 乃至 3 のうちいずれか 1 項に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 5】

前記フィルタ手段は、前記低域画像の画素値と前記テクスチャ特徴量とに基づいてフィルタ係数を設定するフィルタ係数設定手段と、

前記フィルタ係数設定手段により設定された前記フィルタ係数に基づいて前記フィルタ処理を行うフィルタ処理部と、
を有することを特徴とする請求項 4 に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 6】

前記フィルタ処理は、非線形フィルタ処理であることを特徴とする請求項 4 又は 5 に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 7】

前記補正手段は、前記低域画像の画素値と前記テクスチャ特徴量とに基づいて前記高域画像に対する判別分析に基づく補正処理を行う判別分析手段を有することを特徴とする請求項 1 乃至 3 のうちいずれか 1 項に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 8】

前記判別分析手段は、前記高域画像に対して線形判別による補正を行って不要な高周波の除去を行うことを特徴とする請求項 7 に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 9】

前記輪郭線形成手段は、前記補正処理後の前記高域画像に対して閾値処理を行うことで前記細胞の輪郭線を形成することを特徴とする請求項 1 乃至 8 のうちいずれか 1 項に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 10】

前記輪郭線形成手段は、前記高域画像を前記閾値処理することにより細胞領域と非細胞領域との間の前記輪郭線を表す細胞概形を抽出する概形形成手段と、

前記概形形成手段により抽出された前記細胞概形と前記細胞の輪郭線とを合成する合成手段と、
を有することを特徴とする請求項 9 に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 11】

前記帯域画像作成手段は、前記細胞画像に対して平滑化処理を行って前記低域画像を生成する低域画像生成手段と、

前記細胞画像から前記低域画像を減算して前記高域画像を生成する高域画像生成手段と、
を有することを特徴とする請求項 1 乃至 10 のうちいずれか 1 項に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 12】

前記細胞画像は、明視野顕微鏡により取得された画像であることを特徴とする請求項 1 乃至 11 のうちいずれか 1 項に記載の細胞輪郭線形成装置。

【請求項 13】

観察対象の細胞群を撮像して細胞画像を取得し、

前記細胞画像から低周波成分により成る低域画像と高周波成分により成る高域画像とを含む複数の帯域画像を作成し、

前記高域画像から、前記高域画像における画素値分布のランダム性に基づく特徴量及び前記画素値分布の複雑度に基づく特徴量のうちの少なくともひとつに基づく局所的なテクスチャ特徴量を算出し、

前記低域画像の画素値と前記テクスチャ特徴量とに基づいて前記高域画像に対して補正処理を行い、

前記補正処理された前記高域画像に基づいて前記細胞群に含まれる細胞の輪郭線を形成する、

10

20

30

40

50

ことを特徴とする細胞輪郭線形成方法。

【請求項 14】

コンピュータに、

観察対象の細胞群を撮像して細胞画像を取得する細胞画像取得機能と、

前記細胞画像から低周波成分により成る低域画像と高周波成分により成る高域画像とを含む複数の帯域画像を作成する帯域画像作成機能と、

前記高域画像から、前記高域画像における画素値分布のランダム性に基づく特徴量及び前記画素値分布の複雑度に基づく特徴量のうちの少なくともひとつに基づく局所的なテクスチャ特徴量を算出する特徴量算出機能と、

前記低域画像の画素値と前記テクスチャ特徴量とに基づいて前記高域画像に対して補正処理を行う補正機能と、

前記補正処理された前記高域画像に基づいて前記細胞群に含まれる細胞の輪郭線を形成する輪郭線形成機能と、

を実現させる細胞輪郭線形成プログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、例えば明視野顕微鏡等を用いた撮像により取得された細胞画像から個々の細胞の形状を表す輪郭線を抽出する細胞輪郭線形成装置及びその方法、細胞輪郭線形成プログラムに関する。

【背景技術】

【0002】

従来から医療・ライフサイエンス分野では、顕微鏡を通して撮影された細胞画像を用いた様々な細胞解析が行われている。例えば、ES細胞、iPS細胞等、幹細胞の研究においては、細胞分化メカニズムの解明や、創薬開発等を目的として、時系列で撮影された複数の細胞画像から細胞の分化過程や形態的特徴変化を観察し、細胞毎の性質の違いを調べるといった作業が一般的に行われている。又、細胞画像の解析に関しては、従来目視で行われていた個々の細胞のスクリーニング等の煩雑な作業が画像認識等の画像処理技術を応用することで自動化することが可能になりつつある。かかる画像処理技術を応用すれば、細胞画像に含まれる個々の細胞輪郭線を算出し、細胞の形態情報や個体数等を把握することができ

【0003】

特許文献1は、DNAの機能解析を目的として細胞の形態変換を解析するために、細胞輪郭抽出に関する技術として、位相差顕微鏡により撮影した位相差画像及び蛍光顕微鏡により撮影した蛍光画像から細胞輪郭線を形成する技術を開示している。具体的に特許文献1は、先ず、位相差画像及びこの位相差画像に対してclose-openingフィルタを適用した画像の差分を取ることでエッジ情報を作成し、この作成したエッジ情報に基づいてgradient vector flow (GVF)を作成し、次に、蛍光画像を2値化することで初期輪郭を作成し、最後に、GVFの制約の元、初期輪郭に対しSnakes (動的輪郭)法を適用することで細胞輪郭線を形成することを開示している。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】特開2004-54347号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

特許文献1は、位相差画像から大まかなエッジ情報を得て、その制約の元で蛍光画像から最終的な輪郭を得るので、初めに位相差画像と蛍光画像との両画像を撮影し処理する必要があり、手間がかかる上、処理量が多く冗長であるという問題がある。

10

20

30

40

50

又、特許文献1は、位相差画像に対してclose-openingフィルタをかけた画像と原画像との差分を取ることで、GVFの元となる細胞輪郭上のエッジ成分だけを抽出できることが前提となっている。

【0006】

しかしながら、複数の細胞が凝集し隣接している場合等において、細胞内部の微細構造（テクスチャ）やノイズによるエッジ（高周波）成分の抽出を避けながら細胞輪郭線上のエッジだけを得ることは非常に困難である。例えば輪郭線における高周波成分と、細胞内に存在する微細構造（テクスチャ）による高周波成分の帯域とが類似している場合、輪郭線上のエッジだけ抽出できるようにclosing-openingフィルタを調整しても、途切れ途切れの微小な線分の集まりになり易く、Snakes法適用において十分なGVFを作成できることは限らない。さらに、close-openingフィルタの特性により局所的輝度値の最大値・最小値の影響を強く受けるためバンディングが起きやすく、滑らかな輪郭線が形成され難い。

10

本発明は、上記問題を鑑みてなされたものであり、細胞輪郭線を高精度に算出することが可能な細胞輪郭線形成装置及びその方法、細胞輪郭線形成プログラムを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本発明の主要な局面に係る細胞輪郭線形成装置は、観察対象の細胞群を撮像して細胞画像を取得する細胞画像取得手段と、前記細胞画像から低周波成分により成る低域画像と高周波成分により成る高域画像とを含む複数の帯域画像を作成する帯域画像作成手段と、前記高域画像から、前記高域画像における画素値分布のランダム性に基づく特徴量及び前記画素値分布の複雑度に基づく特徴量のうちの少なくともひとつに基づく局所的なテクスチャ特徴量を算出する特徴量算出手段と、前記低域画像の画素値と前記テクスチャ特徴量とに基づいて前記高域画像に対して補正処理を行う補正手段と、前記補正処理後の前記高域画像に基づいて前記細胞群に含まれる細胞の輪郭線を形成する輪郭線形成手段とを具備する。

20

【0008】

本発明の主要な局面に係る細胞輪郭線形成方法は、観察対象の細胞群を撮像して細胞画像を取得し、前記細胞画像から低周波成分により成る低域画像と高周波成分により成る高域画像とを含む複数の帯域画像を作成し、前記高域画像から、前記高域画像における画素値分布のランダム性に基づく特徴量及び前記画素値分布の複雑度に基づく特徴量のうちの少なくともひとつに基づく局所的なテクスチャ特徴量を算出し、前記低域画像の画素値と前記テクスチャ特徴量とに基づいて前記高域画像に対して補正処理を行い、前記補正処理された前記高域画像に基づいて前記細胞群に含まれる細胞の輪郭線を形成する。

30

【0009】

本発明の主要な局面に係る細胞輪郭線形成プログラムは、コンピュータに、観察対象の細胞群を撮像して細胞画像を取得する細胞画像取得機能と、前記細胞画像から低周波成分により成る低域画像と高周波成分により成る高域画像とを含む複数の帯域画像を作成する帯域画像作成機能と、前記高域画像から、前記高域画像における画素値分布のランダム性に基づく特徴量及び前記画素値分布の複雑度に基づく特徴量のうちの少なくともひとつに基づく局所的なテクスチャ特徴量を算出する特徴量算出機能と、前記低域画像の画素値と前記テクスチャ特徴量とに基づいて前記高域画像に対して補正処理を行う補正機能と、前記補正処理された前記高域画像に基づいて前記細胞群に含まれる細胞の輪郭線を形成する輪郭線形成機能とを実現させる。

40

【発明の効果】

【0010】

本発明によれば、細胞輪郭線を高精度に算出することが可能な細胞輪郭線形成装置及びその方法、細胞輪郭線形成プログラムを提供できる。

【図面の簡単な説明】

50

【 0 0 1 1 】

【図 1】本発明に係る細胞輪郭線形成装置の第 1 の実施形態を示す構成図。

【図 2】同装置における帯域分割部を示す具体的な構成図。

【図 3】同装置における撮像部により取得される細胞画像及び帯域分割部により生成される低域画像及び高域画像の輝度値分布を一次元的に表した一例を示す図。

【図 4 A】同装置に適用する注目領域内の画素値の一例を示す図。

【図 4 B】同装置により記録される隣接した画素対に関して出現頻度をカウントして算出される同時生起行列の一例を示す図。

【図 5】同装置における境界線形成部により得られる細胞内部の微細構造（テクスチャ）を含む高域画像を示す模式図。

10

【図 6】同装置の細胞輪郭線形成フローチャート。

【図 7】本発明に係る細胞輪郭線形成装置の第 2 の実施形態を示す構成図。

【図 8】同装置における境界線形成部を示す具体的な構成図。

【図 9】同装置における境界線合成部による境界線合成方法として 2 つの細胞が密着して存在する際の合成処理を示す模式図。

【図 10】同装置の細胞輪郭線形成フローチャート。

【図 11】本発明に係る細胞輪郭線形成装置の第 3 の実施形態を示す構成図。

【図 12】同装置における補正処理部により用いられる線形判別関数を示す図。

【図 13】同装置の細胞輪郭線形成フローチャート。

【発明を実施するための形態】

20

【 0 0 1 2 】

[第 1 の実施の形態]

以下、本発明の第 1 の実施の形態について図面を参照して説明する。

図 1 は細胞輪郭線形成装置の構成図を示す。本装置は、細胞画像取得手段としての撮像部 100 と、帯域画像作成手段としての帯域分割部 101 と、特徴量算出手段としてのテクスチャ特徴量算出部 102 と、補正手段としてのフィルタ係数設定部 103 及びフィルタ処理部 104 と、輪郭線形成手段としての境界線形成部 105 と、出力部 106 とを有する。

撮像部 100 は、帯域分割部 101 に接続されている。この帯域分割部 101 は、テクスチャ特徴量算出部 102 と、フィルタ係数設定部 103 と、フィルタ処理部 104 とに接続されている。テクスチャ特徴量算出部 102 は、フィルタ係数設定部 103 に接続されている。フィルタ係数設定部 103 は、フィルタ処理部 104 に接続されている。フィルタ処理部 104 は、境界線形成部 105 に接続されている。境界線形成部 105 は、出力部 106 に接続されている。これら各部 100 ~ 106 は、例えばシステムコントローラ 107 に接続されて動作制御される。

30

これら各部 100 ~ 106 は、例えば CPU（中央演算処理装置）と演算プログラムを格納する RAM、ROM 等の記憶装置などから構成してもよい。この場合、ROM には、演算プログラムとしての細胞輪郭線形成プログラムが格納されている。

この細胞輪郭線形成プログラムは、コンピュータとしての CPU に、観察対象の細胞群を撮像して細胞画像を取得する細胞画像取得機能と、細胞画像から低周波成分により成る低域画像と高周波成分により成る高域画像とを含む複数の帯域画像を作成する帯域画像作成機能と、高域画像から局所的なテクスチャ特徴量を算出する特徴量算出機能と、低域画像の画素値とテクスチャ特徴量とに基づいて高域画像に対して補正処理を行う補正機能と、補正処理された高域画像に基づいて細胞群に含まれる細胞の輪郭線を形成する輪郭線形成機能とを実現させる。

40

【 0 0 1 3 】

撮像部 100 は、観察対象の細胞群を撮像して細胞画像を取得する。この撮像部 100 は、例えば CCD 等の撮像素子と、A/D 変換器とを有する。この撮像部 100 は、例えば位相差顕微鏡（Phase contrast microscope）にカメラを取り付けて細胞群を撮像することを想定しているが、これに限定されることはなく、例えば微分干渉顕微鏡（Differen

50

tial interference contrast microscope; DIC) 等、他の明視野顕微鏡に対して適用することも可能である。

【0014】

撮像部100は、位相差顕微鏡により撮影された細胞の位相差像をCCD等の撮像素子とA/D変換器等とを介してデジタル信号に変換し、例えば8ビット(256階調)のモノクロ原画像信号Fとして出力する。このモノクロ原画像信号Fは、帯域分割部101に転送される。

【0015】

位相差顕微鏡は、光の回折現象を利用した顕微鏡で、異なる屈折率を持つ物質間を透過する光の位相差(光路差)をコントラストとして得ることができるので、透明な細胞や微生物等の対象物を観察するのに適している。位相差顕微鏡を通して撮影した画像は、背景領域と試料との境界線上においてハロ(アーティファクト)と呼ばれる強いコントラストが発生するという特徴がある。このハロは、位相差顕微鏡により取得される細胞画像において、背景と個々の細胞との境界部分にオーラ状の光として表れる。このハロを所定のエッジ抽出手段により抽出することで、細胞輪郭線を得ることができる。ところが、同時に細胞内部の微細構造やノイズに基づくエッジ成分も抽出してしまいやすく、綺麗な輪郭線を得ることは困難である。

【0016】

本装置では、細胞のテクスチャ特徴量及び明るさを考慮することで細胞の輪郭線のみ抽出する。なお、本実施の形態において位相差顕微鏡による位相差像は、見かけ上、背景領域が明るく、細胞領域が相対的に暗く撮影されるポジティブコントラスト像を前提としているが、これに限定されるものではなく、ネガティブコントラスト像の場合においても、階調を反転させポジティブコントラスト像のように扱うことで処理することが可能である。

帯域分割部101は、細胞画像から低周波成分により成る低域画像と、高周波成分により成る高域画像とを含む複数の帯域画像を作成する。具体的に、帯域分割部101は、所定の多重解像度分解処理により、モノクロ原画像信号Fを異なる周波数帯域成分を含む複数の帯域画像に分解する。ここでは、帯域分割部101は、モノクロ原画像信号Fの中の低周波成分を含む低域画像Lと、モノクロ原画像信号Fの中の高周波成分を多く含む高域画像Hとの2つの成分画像に分解する。

【0017】

低域画像Lは、細胞画像の中の背景領域上や細胞領域内部に存在する微細構造・ディテール、及びノイズが取り除かれ、かつ背景領域と細胞領域との輝度変化に差が現れやすい周波数帯域を多く含むことが好ましい。

高域画像Hは、細胞画像の中で細胞輪郭上のエッジ・ハロによる高周波成分をできるだけ多く含むことが好ましい。

【0018】

図2は帯域分割部101の具体的な構成図を示す。この帯域分割部101は、例えば低域画像生成手段としての低域生成部110と、高域画像生成手段としての高域生成部111とを有する。これら低域生成部110と高域生成部111との各入力側は、それぞれ撮像部100に接続されている。低域生成部110は、高域生成部111と、フィルタ係数設定部103とに接続されている。高域生成部111は、テクスチャ特徴量算出部102と、フィルタ処理部104とに接続されている。

【0019】

低域生成部110は、細胞画像に対して平滑化処理を行って低域画像Lを生成する。すなわち、低域生成部110は、撮像部100から転送されたモノクロ原画像信号Fに対して所定の平滑化フィルタを適用し、このフィルタ出力を低域画像Lとしてフィルタ係数設定部103と、高域生成部111とに転送する。なお、本実施の形態において低域生成部110はガウシアンフィルタを用いて平滑化しているが、これに限らず低周波成分を抽出する手段であれば如何なるものでも適用可能である。

図3(a)は撮像部100により取得された細胞画像の輝度値分布を一次元に簡略化して示した例である。低域生成部110は、同図(a)に示す元の細胞画像に対して平滑化処理を行って同図(b)に示すような低域画像Lを生成する。

【0020】

高域生成部111は、細胞画像から低域画像Lを減算して高域画像Hを生成する。すなわち、高域生成部111は、撮像部100から転送されたモノクロ原画像信号Fと、低域生成部110から転送された低域画像Lとの間の対応する画素値間で各差分値を求め、これら差分値を高域画像Hとしてテクスチャ特徴量算出部102と、フィルタ処理部104とに転送する。これにより、モノクロ原画像信号Fから低域画像Lと高域画像Hとが生成される。

10

図3(c)は細胞画像から低域画像Lを減算して生成された高域画像Hの輝度値の分布の一例を示す。

【0021】

なお、本実施の形態では、モノクロ原画像信号Fを低域画像Lと高域画像Hとの2つの帯域に分けているが、更なる多重解像度分解により帯域をより細かく分解することでモノクロ原画像信号Fを3つ以上の帯域画像に分割し、これら帯域画像の中から背景と細胞領域の輝度変化が顕著に表れやすい帯域画像、及び細胞輪郭上のエッジ・ハ口を多く含む帯域画像を所定の条件(例えば画素値のコントラスト・分散に基づく閾値処理等)により選択し、それぞれ低域画像Lと高域画像Hとして適用することも可能である。

【0022】

テクスチャ特徴量算出部102は、高域画像H上の各画素について、局所的なテクスチャ特徴量を算出する。このテクスチャ特徴量は、高域画像Hにおける画素値分布のランダム性に基づく特徴量である。または上記高域画像Hにおける画素値分布の複雑度に基づく特徴量である。または上記高域画像Hにおける画素の同時生起行列に基づく特徴量である。このテクスチャ特徴量は、高域画像H上の細胞輪郭線における高域成分を含む画素と、細胞内部の微細構造(テクスチャ)による高域成分を含む画素とに対して差の出易い特徴量を選択する必要がある。

20

【0023】

本実施の形態では、テクスチャ解析手法として広く知られる同時生起行列に基づくテクスチャ特徴量の一つであるエントロピーを適用した。以下、高域画像H中の所定の注目画素に関して同時生起行列を作成し、テクスチャ特徴量エントロピーを算出する方法について説明する。

30

同時生起行列は、画像中のテクスチャの統計的特徴量算出手段として広く知られている方法の一つであり、画像内に含まれる一定の位置関係にある画素対の出現頻度・確率を行列(同時生起行列)の形で表す。この同時生起行列からは、様々なテクスチャ特徴量を算出することができる。

【0024】

まず、同時生起行列のサイズを抑えて計算量を小さくするために、高域画像Hから階調数を所定の数に圧縮した階調圧縮画像を作成する。同時生起行列の大きさは、階調数×階調数の正方行列となる。本実施の形態では、例えば4階調(画素値=0~3)に圧縮する

40

次に、注目画素を中心とした所定の大きさの注目領域を設定する。本実施の形態では、注目領域のサイズを例えば5×5画素領域とする。

次に、注目領域から抽出する画素対の位置関係を設定する。本実施の形態では、横方向に隣接する(画素間の距離 $d=1$ 、角度 $=0^\circ$)画素対を設定し、この画素対を成す左側の画素を i 、右側の画素を j とし、それぞれの画素値を L_i 、 L_j とする。なお、 $i=0, 1, 2, 3, \dots, n$ であり、 $j=0, 1, 2, 3, \dots, m$ である。

【0025】

次に、注目領域に含まれる全ての隣接した画素対に関して、その出現頻度をカウントし、同時生起行列 $P(L_i, L_j)$ に記録する。すなわち、注目領域内で、画素対 L_i 、

50

L_j が存在する頻度を同時生起行列 P の L_i 行 L_j 列要素に記録する。

図 4 A は具体的な注目領域内の画素値の一例を示し、図 4 B はその際に算出される同時生起行列の一例を示す。図 4 A に示す注目領域内では $L_i = 3$ 、 $L_j = 2$ の画素対が 2 対存在しているので、図 4 B に示す同時生起行列の要素 $P(3, 2) = 2$ となっている。又、図 4 A に示す注目領域内では $L_i = 0$ 、 $L_j = 0$ の画素対が 5 対存在しているので、図 4 B に示す同時生起行列の要素 $P(0, 0) = 5$ となっている。

【 0 0 2 6 】

画素対 L_i 、 L_j が存在する全ての頻度を記録した後、出現頻度の総数で $P(L_i, L_j)$ を正規化する。そして、算出した同時生起行列 C からテクスチャ特徴量を算出する。

本実施の形態では、テクスチャ特徴量として式 (1) により定義されるテクスチャ特徴量であるエントロピー (Entropy) を適用する。ここで、 L は、行列の大きさ (階調数) を表す。このテクスチャ特徴量エントロピーは、画素値分布のでたらめさ、ランダム性を計る指標であり、注目領域内に画素値がランダムに含まれるほど値が小さくなる。

【 0 0 2 7 】

【 数 1 】

$$\text{エントロピー} = - \sum_{L_i=0}^{L-1} \sum_{L_j=0}^{L-1} P_{\delta}(L_i, L_j) \log \{ P_{\delta}(L_i, L_j) \} \quad \dots (1)$$

高域画像 H の画素毎に算出したテクスチャ特徴量エントロピーは、フィルタ係数設定部 103 に転送される。

本実施の形態では、テクスチャ特徴量としてエントロピーを適用したが、高域画像 H に含まれる細胞輪郭線における高域成分と、細胞内部の微細構造 (テクスチャ) による高域成分とを含む画素間において差が出るものであれば、どのような特徴量でも適用可能である。

同時生起行列 C から算出できるテクスチャ特徴量は、様々に定義されており、例えば以下に示す角二次モーメント (Angular second moment) や、分散 (Variance) の逆数もテクスチャ特徴量として適用可能である。

角二次モーメントは、式 (2) に示すように定義される。この角二次モーメントは、特定の画素対が多く存在し、一様性が大きいほど値が大きくなる。

【 0 0 2 8 】

【 数 2 】

$$\text{角二次モーメント} = - \sum_{L_i=0}^{L-1} \sum_{L_j=0}^{L-1} P_{\delta}(L_i, L_j)^2 \quad \dots (2)$$

分散は、式 (3) に示すように定義される。この分散は、注目領域に含まれる画素値差が大きく、要素のばらつき・複雑さが大きいほど値が大きくなる。分散の逆数は、逆に小さくなる。

【 0 0 2 9 】

【 数 3 】

$$\text{分散} = \sum_{L_i=0}^{L-1} \sum_{L_j=0}^{L-1} |L_i - L_j|^2 P_{\delta}(L_i, L_j) \quad \dots (3)$$

補正手段としてのフィルタ係数設定部 103 及びフィルタ処理部 104 は、低域画像 L の画素値とテクスチャ特徴量とに基づいて高域画像 H に対して補正処理を行う。これらフィルタ係数設定部 103 及びフィルタ処理部 104 における補正処理は、低域画像 L の画

10

20

30

40

50

素値とテクスチャ特徴量とに基づいて高域画像Hに対してフィルタ処理を行うフィルタ手段として構成される。このうちフィルタ係数設定部103は、低域画像Lの画素値とテクスチャ特徴量とに基づいてフィルタ係数を設定する。フィルタ処理部104は、フィルタ係数設定部103により設定されたフィルタ係数に基づいてフィルタ処理を行う。本実施の形態では、非線形フィルタによりフィルタ処理を構成している。

【0030】

具体的に、フィルタ係数設定部103は、フィルタ処理部104における高域画像Hに対するフィルタ処理の際のフィルタ係数を、テクスチャ特徴量及び低域画像Lの画素値に基づき設定する。このフィルタ係数設定部103は、例えばテクスチャ特徴量の値が大きく画素値分布のランダム性が高い、又はテクスチャ特徴量の値の一様性が低く偏りが少ない場合、かつ低域画像Lの画素値が低い場合すなわち背景領域の画素値と比べ相対的に低い場合に、フィルタ処理部104のフィルタ処理による平滑化効果が高くなるようにフィルタ係数を設定する。

10

【0031】

本実施の形態では、フィルタ処理として例えばバイラテラルフィルタのフィルタ係数をベースとし、テクスチャ特徴量エントロピー、低域画素値による重み付けを行うことで、フィルタ平滑化効果の制御を行う。

バイラテラルフィルタは、非線形フィルタとして一般的に広く知られるフィルタであり、画像の大域的なエッジ構造を維持しながら微細な輝度変化を除去できるフィルタとして、ノイズ低減処理等の用途で用いられている。このフィルタ係数 $\text{Coef}(k+m, l+n)$ は、式(4)により表される。

20

【0032】

【数4】

フィルタ係数

$$\text{Coef}(k+m, l+n) = \exp\left(-\frac{m^2+n^2}{2\sigma_1^2}\right) \exp\left\{-\frac{(H(k, l) - H(k+m, l+n))^2}{2\sigma_2^2}\right\} \dots (4)$$

30

ここで、 k, l は、フィルタリングの際の注目画素のX, Y座標値であり、 $k+m, l+n$ は、注目画素を中心とした所定サイズの注目領域内に含まれる近傍画素のX, Y座標値である。又、 $H(k, l)$ は、座標 k, l における高域画像Hの画素値を表す。

バイラテラルフィルタは、注目画素とその近傍画素との間の距離の差に応じてガウス分布に従う重み付けを行い、かつ注目画素値とその近傍画素値との差に応じて同様にガウス分布に従う重み付けを行う。 σ_1 は前者のガウス分布の標準偏差を表し、 σ_2 は後者のガウス分布の標準偏差を表す。

【0033】

本実施の形態では、標準偏差 σ_1 をテクスチャ特徴量 $F(k, l)$ 、標準偏差 σ_2 を低域画像Lの画素値(明るさ) $B(k, l)$ で制御することにより、テクスチャ特徴量が大きく画素値分布のランダム性が高く、低域画像Lの明るさが低い場合にフィルタ平滑化効果が大きくなるよう調整する。

40

標準偏差 σ_1 を式(5)、標準偏差 σ_2 を式(6)により定義する。

$$\sigma_1 = \sigma_1' / F(k, l) \dots (5)$$

$$\sigma_2 = \sigma_2' / B(k, l) \dots (6)$$

σ_1', σ_2' は所定の定数である。

【0034】

フィルタ処理部104は、帯域分割部101からの高域画像Hに対し、フィルタ係数設定部103で設定されたフィルタ係数に従ってフィルタ処理(畳み込み処理)を行う。このフィルタ処理部104は、フィルタ係数によるフィルタ処理を行った後、画像の平均的

50

な明るさが変わらない様に、注目領域内のフィルタ係数の合計値で除算することで正規化し、最終的なフィルタ出力を得る。このフィルタ処理により細胞輪郭線に基づく高周波成分を残しながら細胞内部の微細構造（テクスチャ）に基づく高域成分を抑制することができる。このフィルタ処理部 104 によるフィルタ処理後の高域画像 H' は、境界線形成部 105 に転送される。

【0035】

境界線形成部 105 は、補正手段としてのフィルタ係数設定部 103 及びフィルタ処理部 104 による補正処理後の高域画像 H' に対して閾値処理を行うことで細胞の輪郭線を形成する。

【0036】

すなわち、この境界線形成部 105 は、フィルタ処理部 104 によるフィルタ処理後の高域画像 H' に対する閾値処理により 2 値化を行い、所定の閾値以上の高域成分を含む画素を細胞輪郭線として細胞輪郭線画像 H'' を形成する。

図 5 は細胞内部の微細構造（テクスチャ）を含む高域画像 H' の模式図を示す。この高域画像 H' は、細胞 H の内部の微細構造（テクスチャ） t を含む。この高域画像 H' に対して閾値処理により 2 値化すると、細胞輪郭線として細胞輪郭線画像 H'' が形成される。

境界線形成部 105 は、細胞輪郭線画像 H'' を出力部 106 に転送する。

出力部 106 は、細胞輪郭線画像 H'' を例えば T I F F 式等の所定の画像形式に変換した後、フラッシュメモリ等の記録媒体に保存する。

【0037】

次に、上記の如く構成された装置の動作について図 6 に示す細胞輪郭線形成フローチャートに従って説明する。

撮像部 100 は、例えば位相差顕微鏡を通して撮影された細胞群の位相差像を CCD 等の撮像素子と A/D 変換器等とを介してデジタル信号に変換し、例えば 8 ビット（256 階調）のモノクロ原画像信号 F として出力する。このモノクロ原画像信号 F は、帯域分割部 101 に転送される。

【0038】

帯域分割部 101 は、ステップ $S10$ において、撮像部 100 からのモノクロ原画像信号 F を入力し、ステップ $S20$ において、所定の多重解像度分解処理により、入力したモノクロ原画像信号 F を異なる周波数帯域成分を含む複数の帯域画像、例えばモノクロ原画像信号 F 中の低周波成分を含む低域画像 L と、モノクロ原画像信号 F 中の高周波成分を多く含む高域画像 H との 2 つの成分画像に分解する。

【0039】

ここで、低域画像 L は、細胞画像の中の背景領域上や細胞領域内部に存在する微細構造・ディテール、及びノイズが取り除かれ、かつ背景領域と細胞領域との輝度変化に差が現れやすい周波数帯域を多く含むことが好ましい。高域画像 H は、細胞画像の中で細胞輪郭上のエッジ・ハ口による高周波成分をできるだけ多く含むことが好ましい。

【0040】

テクスチャ特徴量算出部 102 は、ステップ $S30$ において、まず、同時生起行列のサイズを抑えて計算量を小さくするために、高域画像 H から階調数を所定の数に圧縮した階調圧縮画像を作成した後、注目画素、及び注目画素を中心とした所定の大きさの注目領域を設定する。本実施の形態では、注目領域のサイズを例えば 5×5 画素領域とする。

テクスチャ特徴量算出部 102 は、ステップ $S40$ において、テクスチャ特徴量を算出する。まず、テクスチャ特徴量算出部 102 は、注目領域から抽出する画素対の位置関係を設定する。

【0041】

次に、テクスチャ特徴量算出部 102 は、注目領域に含まれる全ての隣接した画素対に関して、その出現頻度をカウントし、図 3 B に示すような同時生起行列 P (L_i, L_j) に記録する。

10

20

30

40

50

次に、テクスチャ特徴量算出部 102 は、画素対 L_i 、 L_j が存在する全ての頻度を記録した後、出現頻度の総数で $P(L_i, L_j)$ を正規化する。そして、算出した同時生起行列 C からテクスチャ特徴量を算出する。例えば、テクスチャ特徴量として上記式 (1) により定義されるテクスチャ特徴量エントロピー (Entropy) を適用する。この高域画像 H の画素毎に算出したテクスチャ特徴量エントロピーは、フィルタ係数設定部 103 に転送される。

【0042】

フィルタ係数設定部 103 は、ステップ S50 において、フィルタ処理部 104 における高域画像 H に対するフィルタ処理の際のフィルタ係数を、テクスチャ特徴量及び低域画像 L の画素値に基づき設定する。本実施の形態では、フィルタ処理として例えばバイラテラルフィルタのフィルタ係数をベースとし、テクスチャ特徴量エントロピー、低域画素値による重み付けを行うことで、フィルタ平滑化効果の制御を行う。

10

【0043】

本実施の形態では、標準偏差 σ_1 をテクスチャ特徴量 $F(k, l)$ 、標準偏差 σ_2 を低域画像 L の画素値 (明るさ) $B(k, l)$ で制御することにより、テクスチャ特徴量が大きく画素値分布のランダム性が高く、低域画像 L の明るさが低い場合にフィルタ平滑化効果が大きくなるよう調整する。標準偏差 σ_1 を上記式 (5)、標準偏差 σ_2 を上記式 (6) により定義する。

【0044】

フィルタ処理部 104 は、ステップ S60 において、帯域分割部 101 からの高域画像 H に対し、フィルタ係数設定部 103 で設定されたフィルタ係数に従ってフィルタ処理 (畳み込み処理) を行う。

20

このフィルタ処理部 104 は、フィルタ係数によるフィルタ処理を行った後、画像の平均的な明るさが変わらない様に、注目領域内のフィルタ係数の合計値で除算することで正規化し、最終的なフィルタ出力を得る。このフィルタ処理により高域成分に含まれる細胞輪郭線を残しながら細胞内部の微細構造 (テクスチャ) に基づく高域成分を抑制することができる。このフィルタ処理部 104 によるフィルタ処理後の高域画像 H' は、境界線形成部 105 に転送される。

【0045】

フィルタ処理部 104 は、ステップ S70 において、高域画像 H の全画素についてフィルタ処理を実施したか否かをチェックし、未処理の画素がある場合上記ステップ S30 に戻る。全ての画素について処理が実施された場合、フィルタ処理部 104 は、ステップ S80 に進む。

30

【0046】

境界線形成部 105 は、ステップ S80 において、フィルタ係数設定部 103 及びフィルタ処理部 104 による補正処理後の高域画像 H' に対して閾値処理を行うことで細胞の輪郭線を形成する。

【0047】

すなわち、境界線形成部 105 は、フィルタ処理部 104 によるフィルタ処理後の高域画像 H' に対する閾値処理により 2 値化を行い、所定の閾値以上の高域成分を含む画素を細胞輪郭線として細胞輪郭線画像 H'' を形成する。この境界線形成部 105 は、細胞輪郭線画像 H'' を出力部 106 に転送する。

40

出力部 106 は、細胞輪郭線画像 H'' を例えば T I F F 式等の所定の画像形式に変換した後、フラッシュメモリ等の記録媒体に保存する。

【0048】

このように上記第 1 の実施の形態によれば、観察対象の細胞群を撮像して細胞画像を取得し、この細胞画像から低域画像 L と高域画像 H とを作成し、高域画像 H から局所的なテクスチャ特徴量を算出し、低域画像 L の画素値とテクスチャ特徴量とに基づいて高域画像 H に対して補正処理を行い、この補正処理された高域画像 H' に基づいて細胞群に含まれる細胞の輪郭線を形成する。すなわち、モノクロ原画像信号 F から分離した高域成分に基

50

づき輪郭線を形成し、低域成分の影響が除外されることにより、明るさムラ等の影響を抑制した安定した輪郭線形成を行うことができる。又、高域画像Hから不要な高周波成分を、高域画像Hから算出したテクスチャ特徴量及び低域画像Lから抽出した輝度値に基づくフィルタ処理により抑制することで高精度な輪郭線を得ることができる。さらに、細胞内部領域は、背景領域と比べ相対的に輝度が低いため低域画像Lから求めた平均的な輝度値に基づき、細胞内部の微細構造による高周波成分を抑制するので、高精度な輪郭線を得ることができる。

【0049】

帯域分割部101は、細胞画像に対して平滑化処理を行って低域画像Lを生成する低域生成部110と、細胞画像から低域画像Lを減算して高域画像Hを生成する高域生成部111とを有するので、モノクロ原画像信号Fに基づく低域画像Lと高域画像Hへの分離処理を単純な処理により高速に行うことができる。

10

【0050】

テクスチャ特徴量は、画素値分布のランダム性に基づく特徴量であるので、細胞輪郭線と、それ以外における高周波成分を画素値分布のランダム性に基づき精度良く区別することができる。

テクスチャ特徴量は、画素値分布の複雑度に基づく特徴量であるので、細胞輪郭線と、それ以外における高周波成分を画素値分布の複雑度に基づき精度良く区別することができる。

テクスチャ特徴量は、同時生起行列に基づく特徴量であるので、細胞輪郭線と、それ以外における高周波成分を同時生起行列に基づく特徴量により精度良く区別することができる。

20

【0051】

フィルタ係数設定部103及びフィルタ処理部104から成る補正手段では、低域画像Lの画素値及びテクスチャ特徴量に基づいて高域画像Hに対してフィルタ処理を行うので、低域画像Lの画素値及びテクスチャ特徴量に基づく高域画像Hに対する補正処理を効率的に行うことができる。

フィルタ処理部104は、低域画像Lの画素値、テクスチャ特徴量に基づいてフィルタ係数を設定するので、細胞輪郭線抽出に不要な高周波成分を効果的に抑制するようフィルタ度合いを制御することができる。

30

このフィルタ処理は、非線形フィルタ処理であるので、線形フィルタでは実現不可能な複雑なフィルタ制御を行うことができる。

境界線形成部105は、フィルタ処理後の高域画像Hに対して閾値処理を行うことで細胞輪郭線を形成するので、細胞輪郭線を単純な閾値処理により、簡単かつ高速に形成することができる。

細胞画像は、明視野顕微鏡により取得される画像を対象としており、位相差顕微鏡・DIC等の明視野顕微鏡画像全般に対して、細胞輪郭線抽出を行うことができる。

【0052】

[第2の実施の形態]

次に、本発明の第2の実施の形態について図面を参照して説明する。なお、図1及び図2と同一部分には同一符号を付してその詳しい説明は省略する。

40

図7は細胞輪郭線形成装置の構成図を示す。本装置は、上記図1に示す装置と対比してテクスチャ特徴量算出部200と、境界線形成部201とが相違する。

なお、テクスチャ特徴量算出部200と境界線形成部201とは、例えばCPU(中央演算処理装置)と演算プログラムを格納するRAM、ROM等の記憶装置などから構成してもよく、この場合、ROMには、演算プログラムとしての細胞輪郭線形成プログラムが格納されている。この細胞輪郭線形成プログラムは、コンピュータとしてのCPUに、帯域分割部101により生成された高域画像Hから高域画像Hにおける輝度(画素値)のヒストグラムに基づく局所的なテクスチャ特徴量を算出させる機能と、帯域分割部101からの高域画像Hに対して細胞-非細胞領域の境界を示す概形領域輪郭線を抽出し、かつフ

50

フィルタ処理部 104 からの高域画像 H' に対する閾値処理により 2 値化を行わせ、所定の閾値以上の高域成分を含む画素を細胞輪郭線とした細胞輪郭線画像 H'' を形成させ、上記概形領域輪郭線と細胞輪郭線画像 H'' とを合成することにより更に精度の高い輪郭線を抽出させる機能とを実現する。

【0053】

帯域分割部 101 は、テクスチャ特徴量算出部 200 と、フィルタ係数設定部 103 と、フィルタ処理部 104 と、境界線形成部 201 とに接続されている。テクスチャ特徴量算出部 200 は、フィルタ係数設定部 103 に接続されている。フィルタ処理部 104 は境界線形成部 201 に接続されている。境界線形成部 201 は出力部 106 に接続されている。

10

【0054】

テクスチャ特徴量算出部 200 は、帯域分割部 101 により生成された高域画像 H から局所的なテクスチャ特徴量を算出する。このテクスチャ特徴量は、高域画像 H における輝度（画素値）のヒストグラムに基づく特徴量である。すなわち、テクスチャ特徴量算出部 200 では、上記第 1 の実施の形態におけるテクスチャ特徴量と相違し、高域画像 H の輝度ヒストグラムに基づくテクスチャ特徴量を算出する。

ここでは、テクスチャ特徴量算出部 200 は、テクスチャの複雑さを示す尺度として、輝度ヒストグラムの分散を算出する。テクスチャ特徴量算出部 200 は、初めに、高域画像 H 上の注目画素を中心とした所定の大きさの注目領域を設定し、次に注目領域に対して輝度ヒストグラム Hist[Lv] を算出する。Lv は、輝度値（高域画像の画素値）を表し「0 - 255」の範囲で値をとる。

20

続いて、テクスチャ特徴量算出部 200 は、注目領域内の画素値平均 Ave を算出し、式 (7) に従って輝度ヒストグラムの分散 (Complexity) を算出する。

【0055】

【数 5】

$$\text{分散} = \sum_{Lv=0}^{255} (Lv - Ave)^2 \times \text{Hist}[Lv] / PCall \quad \dots(7)$$

PCall は注目領域内の画素数を表す。輝度ヒストグラムの分散 (Complexity) が大きい程、注目領域内に含まれるテクスチャの複雑度が高いので、テクスチャ特徴量算出部 200 は、輝度ヒストグラムの分散 (Complexity) の逆数 (= 1 / 輝度ヒストグラムの分散 (Complexity)) を算出してフィルタ係数設定部 103 へ転送する。

30

【0056】

境界線形成部 201 は、帯域分割部 101 からの高域画像 H に対して細胞 - 非細胞領域の境界を示す概形領域輪郭線を抽出し、かつ上記第 1 の実施の形態と同様の手法によりフィルタ処理部 104 からの高域画像 H' に対する閾値処理により 2 値化を行い、所定の閾値以上の高域成分を含む画素を細胞輪郭線とした細胞輪郭線画像 H'' を形成し、上記概形領域輪郭線と細胞輪郭線画像 H'' とを合成することにより、更に精度の高い輪郭線を抽出する。

40

【0057】

図 8 は境界線形成部 201 の具体的な構成図を示す。この境界線形成部 201 は、閾値処理部 202 と、概形形成部 203 と、境界線合成部 204 とを有する。帯域分割部 101 は、概形形成部 203 に接続されている。閾値処理部 202 には、フィルタ処理部 104 が接続されている。閾値処理部 202 と概形形成部 203 とは、共に境界線合成部 204 に接続されている。この境界線合成部 204 は、出力部 106 に接続されている。

【0058】

閾値処理部 202 は、フィルタ処理部 104 から転送されたフィルタ処理後の高域画像 H' に対する閾値処理により 2 値化を行い、所定の閾値以上の高域成分を含む画素を細胞輪郭線とした細胞輪郭線画像 H'' を形成する。この細胞輪郭線画像 H'' は、境界線合

50

成部 204 に転送される。

概形形成部 203 は、高域画像 H に対して、式 (8) に示すように隣接画素間で定義される勾配 G を算出し、所定の閾値による 2 値化を行う。

$$G(k, l) = (L_{k, l} - L_{k+1, l})^2 + (L_{k, l} - L_{k, l+1})^2 \quad \dots \quad (8)$$

ここで、k、l は、X、Y 座標値であり、 $L_{k, l}$ は、座標 k、l における画素値を表わす。

【0059】

勾配 G に対する所定の閾値処理により大きい画素を細胞領域、小さい画素を非細胞領域（背景領域）に含まれる画素として比較的精度良く分離することができる。

概形形成部 203 は、2 値化後の画像に対して収縮・膨張・穴埋め等の簡単なモフォロジー処理を行い領域の形を整えた後、細胞領域と非細胞領域を分ける境界線（以降、概形線 A と称する）を、2 値が隣接する画素を抽出することにより形成する。概形線 A は、細胞領域と非細胞領域を分ける境界を精度良く表すが、隣接し密着する細胞間に存在する境界線（細胞輪郭線）は含まれない。この概形線 A は、境界線合成部 204 に転送される。

【0060】

境界線合成部 204 は、細胞輪郭線画像 H' と概形線 A とを合成した後、膨張・収縮などの所定のモフォロジー処理を行い形を整えることで、細胞輪郭線 H'' を得る。この細胞輪郭線 H'' は、出力部 106 に転送される。

図 9 (a) ~ (c) は 2 つの細胞が密着して存在する際の合成処理の模式図を示す。同図 (a) は概形線 A を示し、同図 (b) は細胞輪郭線 H' を示す。概形線 A は、隣接細胞間の輪郭線を含まないが、非細胞領域との境界線を精度良く形成することができる。同図 (c) は合成後、モフォロジー処理を行い形を整えた結果得られる細胞輪郭線 H'' を示す。

【0061】

次に、上記の如く構成された装置の動作について図 10 に示す細胞輪郭線形成フローチャートに従って説明する。なお、図 6 と同一のステップには同一のステップの符号を付してその詳しい説明は省略する。

帯域分割部 101 は、ステップ S10 において、上記の通り、撮像部 100 からのモノクロ原画像信号 F を入力し、ステップ S20 において、所定の多重解像度分解処理により、入力したモノクロ原画像信号 F を異なる周波数帯域成分を含む複数の帯域画像、例えば低域画像 L と高域画像 H との 2 つの成分画像に分解する。

【0062】

テクスチャ特徴量算出部 200 は、ステップ S30 において、注目画素、及び注目画素を中心とした所定の大きさの注目領域を設定すると、ステップ S90 において、注目領域に対して輝度ヒストグラム $Hist[L_v]$ を算出する。上記の通り L_v は、輝度値（高域画像の画素値）を表し「0 - 255」の範囲で値をとる。続いて、テクスチャ特徴量算出部 200 は、注目領域内の画素値平均 Ave を算出し、上記式 (7) に従って輝度ヒストグラムの分散 (Complexity) を算出する。この輝度ヒストグラムの分散 (Complexity) が大きい程、注目領域内に含まれるテクスチャの複雑度が高いので、テクスチャ特徴量算出部 200 は、輝度ヒストグラムの分散 (Complexity) の逆数 ($= 1 / \text{輝度ヒストグラムの分散 (Complexity)}$) を算出してフィルタ係数設定部 103 へ転送する。

【0063】

フィルタ係数設定部 103 は、ステップ S50 において、上記の通り、フィルタ処理部 104 における高域画像 H に対するフィルタ処理の際のフィルタ係数を、テクスチャ特徴量及び低域画像 L の画素値に基づき設定する。

フィルタ処理部 104 は、ステップ S60 において、上記の通り、帯域分割部 101 からの高域画像 H に対し、フィルタ係数設定部 103 で設定されたフィルタ係数に従ってフィルタ処理を行う。

【0064】

10

20

30

40

50

フィルタ処理部 104 は、ステップ S70 において、上記の通り、高域画像 H の全画素についてフィルタ処理を実施したか否かをチェックし、未処理の画素がある場合上記ステップ S30 に戻る。全ての画素について処理が実施された場合、フィルタ処理部 104 は、ステップ S80 に進む。

【0065】

閾値処理部 202 は、ステップ S80 において、フィルタ処理部 104 から転送されたフィルタ処理後の高域画像 H' に対する閾値処理により 2 値化を行い、所定の閾値以上の高域成分を含む画素を細胞輪郭線とした細胞輪郭線画像 H'' を形成する。この細胞輪郭線画像 H'' は、境界線合成部 204 に転送される。

【0066】

概形形成部 203 は、ステップ S100 において、高域画像 H に対して、上記式 (8) に示すように隣接画素間で定義される勾配 G を算出し、所定の閾値による 2 値化を行う。この 2 値化を行うことにより、当該閾値より大きい画素を細胞領域、小さい画素を非細胞領域 (背景領域) に含まれる画素として比較的精度良く分離することができる。

概形形成部 203 は、2 値化後の画像に対して収縮・膨張・穴埋め等の簡単なモフォロジー処理を行い領域の形を整えた後、細胞領域と非細胞領域を分ける境界線 (以降、概形線 A と称する) を、2 値が隣接する画素を抽出することにより形成する。概形線 A は、例えば図 9 (a) に示すように細胞領域と非細胞領域を分ける境界を精度良く表すが、隣接し密着する細胞間に存在する境界線 (細胞輪郭線) は含まれない。この概形線 A は、境界線合成部 204 に転送される。

【0067】

境界線合成部 204 は、ステップ S110 において、図 9 (b) に示すような細胞輪郭線画像 H'' と概形線 A とを合成した後、膨張・収縮などの所定のモフォロジー処理を行い形を整えることで、図 9 (c) に示すような細胞輪郭線 H''' を得る。この細胞輪郭線 H''' は、出力部 106 に転送される。

【0068】

このように上記第 2 の実施の形態によれば、帯域分割部 101 により生成された高域画像 H から輝度 (画素値) のヒストグラムに基づく局所的なテクスチャ特徴量を算出することで、細胞輪郭線に基づく高周波成分と、それ以外の要因による高周波成分とを画素値ヒストグラムに基づく特徴量により精度良く区別することができる。また境界線形成部 201 は、上記第 1 の実施の形態の効果に加えて、帯域分割部 101 からの高域画像 H に対して細胞・非細胞領域の境界を示す概形領域輪郭線を抽出し、かつフィルタ処理部 104 からの高域画像 H' に対する閾値処理により 2 値化を行い、所定の閾値以上の高域成分を含む画素を細胞輪郭線とした細胞輪郭線画像 H'' を形成し、上記概形領域輪郭線と細胞輪郭線画像 H'' とを合成することで、更に精度の高い輪郭線を抽出することができる。

【0069】

[第 3 の実施の形態]

次に、本発明の第 3 の実施の形態について図面を参照して説明する。なお、図 1 と同一部分には同一符号を付してその詳しい説明は省略する。

図 11 は細胞輪郭線形成装置の構成図を示す。本装置は、上記図 7 に示す装置と対比してフィルタ係数設定部 103 と、フィルタ処理部 104 と、境界線形成部 201 とを無くし、補正処理部 300 と、境界線形成部 105 とを追加している。

帯域分割部 101 とテクスチャ特徴量算出部 200 とは、共に補正処理部 300 に接続されている。この補正処理部 300 は、境界線形成部 105 に接続されている。

【0070】

なお、補正処理部 300 は、例えば CPU (中央演算処理装置) と演算プログラムを格納する RAM、ROM 等の記憶装置などから構成してもよく、この場合、ROM には、演算プログラムとしての細胞輪郭線形成プログラムが格納されている。この細胞輪郭線形成プログラムは、コンピュータとしての CPU に、低域画像の画素値とテクスチャ特徴量とに基づいて高域画像に対する判別分析に基づく補正処理を行わせる機能を実現する。

10

20

30

40

50

【 0 0 7 1 】

補正処理部 3 0 0 は、低域画像の画素値とテクスチャ特徴量とに基づいて高域画像に対する判別分析に基づく補正処理を行う判別分析部 3 0 1 を有する。

この判別分析部 3 0 1 は、高域画像 H に対して線形判別による補正を行って不要な高周波の除去を行う。

【 0 0 7 2 】

補正処理部 3 0 0 は、テクスチャ特徴量と、低域画像画素値とに基づいて帯域分割部 1 0 1 からの高域画像 H に対して、判別分析に基づく判別関数である線形判別関数による不要な高周波の除去を行う。この不要な高周波の除去は、フィルタ処理よりも簡潔かつ高速に処理を行うことができる。

この補正処理部 3 0 0 には、帯域分割部 1 0 1 により生成された低域画像 L と高域画像 H とが転送される。

この補正処理部 3 0 0 は、上記第 1 及び第 2 の実施の形態と相違し、フィルタ処理ではなく、線形判別の処理に基づく高域画像 H の補正、すなわち不要な高周波成分の除去を行う。

【 0 0 7 3 】

補正処理部 3 0 0 は、線形判別の処理により、細胞内部の微細構造、又はノイズによる不要な高周波成分を有すると思われる画素の特定を行う。線形判別は、高域画像 H から求めたテクスチャ特徴量 $F(k, l)$ 、及び低域画像 L の画素値 $B(k, l)$ をパラメータとした式 (9) の演算、図 1 2 に示す線形判別関数の値 $D(k, l)$ に基づいて行う。

$$D(k, l) = a_1 \times F(k, l) + a_2 \times B(k, l) + a_3 \quad \dots (9)$$

k, l は、判別対象画素の X, Y 座標を表す。 a_1, a_2, a_3 は、所定の定数であり予め実験により求めた固定値を設定する。本実施例では $(a_1, a_2, a_3) = (-1.25, -0.15, +1.15)$ と定めている。

【 0 0 7 4 】

補正処理部 3 0 0 は、線形判別関数の値 $D(k, l)$ が 0 以上の場合、テクスチャ特徴量 F が小さく、低域画素値 B が小さいことから輪郭線上に無い画素と推測されるので、判別対象画素の座標に対応する高域画像 H 上の画素値を 0 に置き換える。

補正処理部 3 0 0 は、以上の処理を全画素に対して行う。

【 0 0 7 5 】

次に、上記の如く構成された装置の動作について図 1 3 に示す細胞輪郭線形成フローチャートに従って説明する。なお、図 6 及び図 1 0 と同一のステップには同一のステップの符号を付してその詳しい説明は省略する。

帯域分割部 1 0 1 は、ステップ S 1 0 において、上記の通り、撮像部 1 0 0 からのモノクロ原画像信号 F を入力し、ステップ S 2 0 において、所定の多重解像度分解処理により、入力したモノクロ原画像信号 F を異なる周波数帯域成分を含む複数の帯域画像、例えば低域画像 L と高域画像 H との 2 つの成分画像に分解する。

【 0 0 7 6 】

テクスチャ特徴量算出部 2 0 0 は、ステップ S 3 0 において、上記の通り、高域画像 H から階調数を所定の数に圧縮した階調圧縮画像を作成し、注目画素を中心とした所定の大きさの注目領域を設定すると、ステップ S 9 0 において、注目領域に対して輝度ヒストグラム $Hist[Lv]$ を算出する。続いて、テクスチャ特徴量算出部 2 0 0 は、注目領域内の画素値平均 Ave を算出し、上記式 (7) に従って輝度ヒストグラムの分散 (Complexity) を算出する。この輝度ヒストグラムの分散 (Complexity) が大きい程、注目領域内に含まれるテクスチャの複雑度が高いので、テクスチャ特徴量算出部 2 0 0 は、輝度ヒストグラムの分散 (Complexity) の逆数 ($= 1 / \text{輝度ヒストグラムの分散 (Complexity)}$) を算出してフィルタ係数設定部 1 0 3 へ転送する。

【 0 0 7 7 】

補正処理部 3 0 0 は、ステップ S 1 2 0 において、低域画像の画素値とテクスチャ特徴量とに基づいて高域画像に対する判別分析に基づく補正処理を行う判別分析部 3 0 1 を有

10

20

30

40

50

する。この判別分析部 301 は、高域画像 H に対して線形判別による補正を行って不要な高周波の除去を行う。

この補正処理部 300 は、線形判別の処理により、細胞内部の微細構造、又はノイズによる不要な高周波成分を有すると思われる画素の特定を行う。線形判別は、高域画像 H から求めたテクスチャ特徴量 $F(k, l)$ 、及び低域画像 L の画素値 $B(k, l)$ をパラメータとした上記式 (9) の演算、図 12 に示す線形判別関数の値 $D(k, l)$ に基づいて行う。

補正処理部 300 は、線形判別関数の値 $D(k, l)$ が 0 以上の場合、テクスチャ特徴量 F が小さく、低域画素値 B が小さいことから輪郭線上に無い画素と推測されるので、判別対象画素の座標に対応する高域画像 H 上の画素値を 0 に置き換える。補正処理部 300 は、以上の処理を全画素に対して行う。

10

【0078】

補正処理部 300 は、ステップ S70 において、上記の通り、高域画像 H の全画素について処理を実施したか否かをチェックし、未処理の画素がある場合上記ステップ S30 に戻る。全ての画素について処理が実施された場合、補正処理部 300 は、ステップ S80 に進む。

【0079】

閾値処理部 202 は、ステップ S80 において、補正処理部 300 から転送された補正処理後の高域画像 H' に対する閾値処理により 2 値化を行い、所定の閾値以上の高域成分を含む画素を細胞輪郭線として細胞輪郭線画像 H'' を形成する。この細胞輪郭線画像 H'' は、境界線合成部 204 に転送される。

20

【0080】

このように上記第 3 の実施の形態によれば、低域画像 L の画素値とテクスチャ特徴量とに基づいて高域画像 H に対する判別分析、例えば高域画像 H に対して線形判別による補正を行って不要な高周波の除去を行うので、フィルタ処理等による補正処理と比べ、簡潔かつ高速な処理により補正することができる。

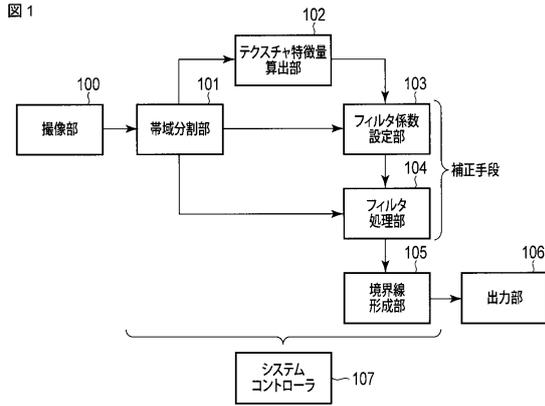
【符号の説明】

【0081】

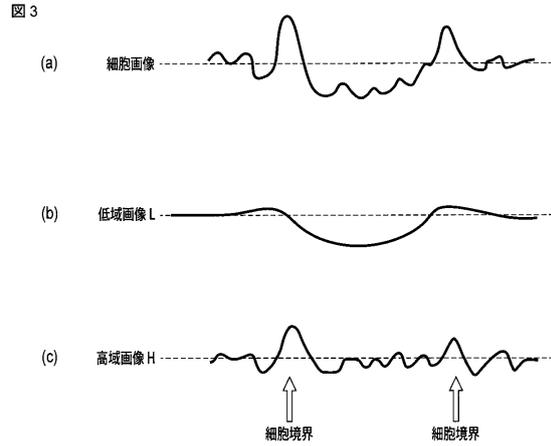
100 : 撮像部、101 : 帯域分割部、102 : テクスチャ特徴量算出部、103 : フィルタ係数設定部、104 : フィルタ処理部、105 : 境界線形成部、106 : 出力部、107 : システムコントローラ、110 : 低域生成部、111 : 高域生成部、120 : 概形形成部、121 : 合成部、200 : テクスチャ特徴量算出部、201 : 境界線形成部、202 : 閾値処理部、203 : 概形形成部、204 : 境界線合成部、300 : 補正処理部、301 : 境界線判別分析部。

30

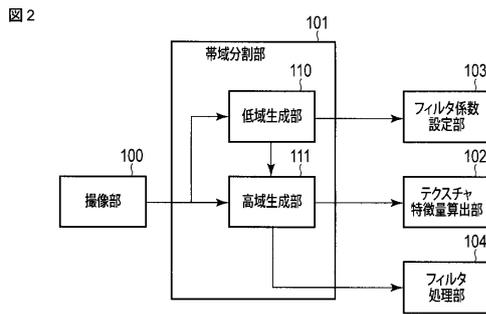
【図 1】



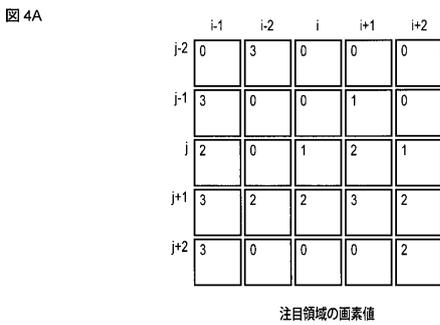
【図 3】



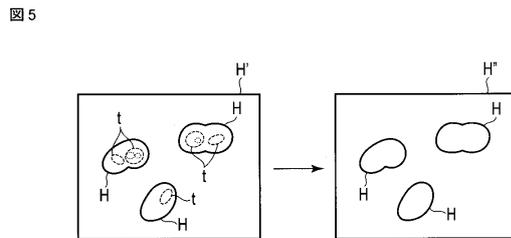
【図 2】



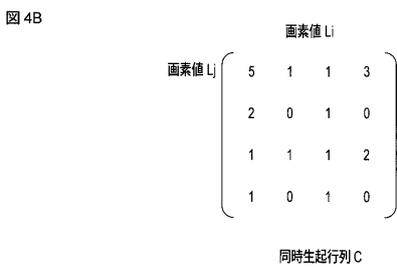
【図 4 A】



【図 5】

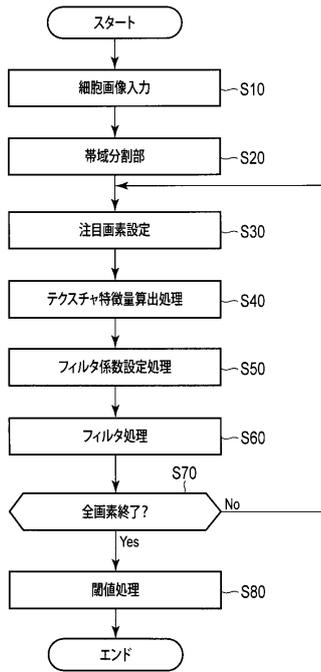


【図 4 B】



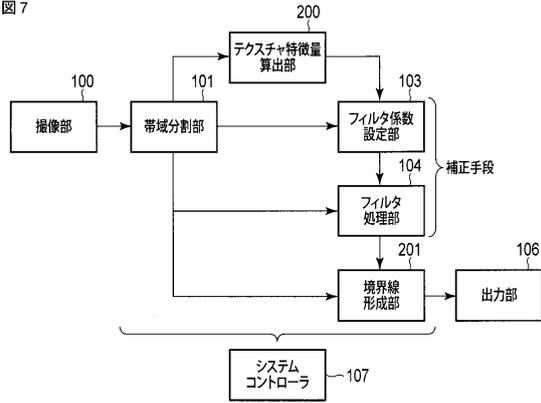
【 図 6 】

図 6



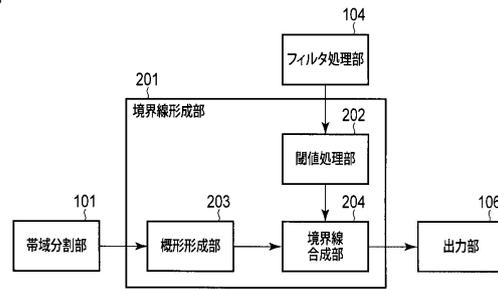
【 図 7 】

図 7



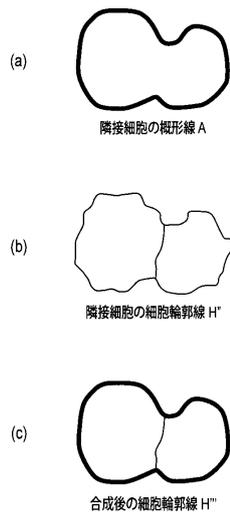
【 図 8 】

図 8



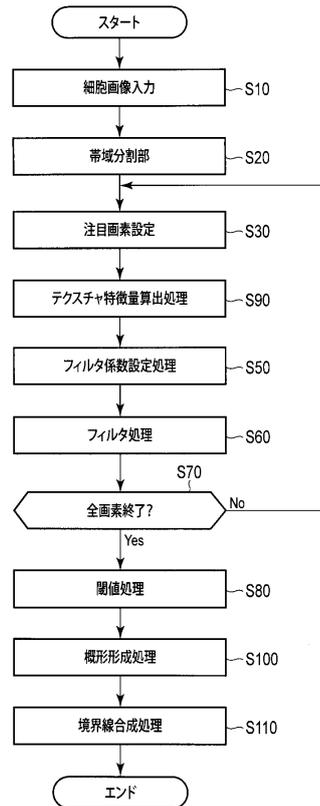
【 図 9 】

図 9

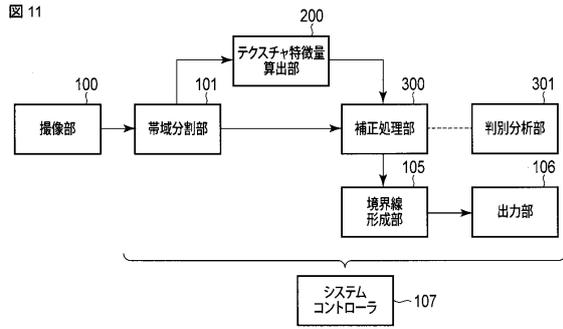


【 図 10 】

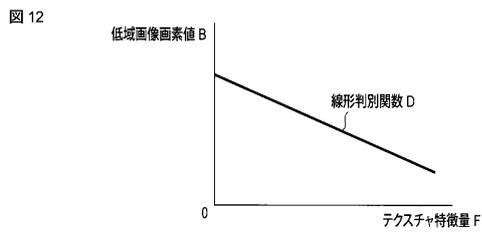
図 10



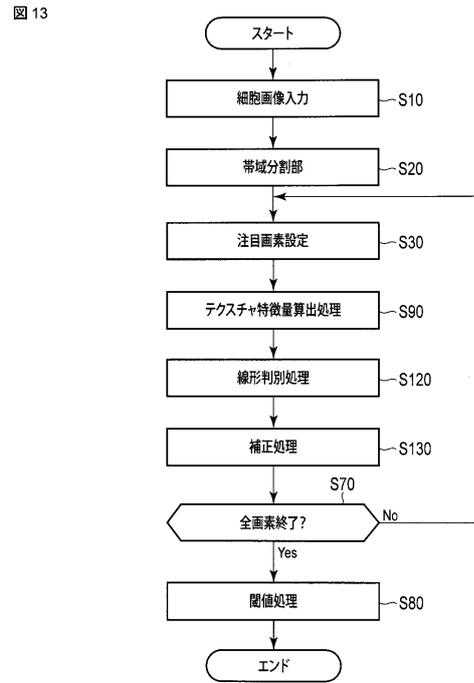
【図 11】



【図 12】



【図 13】



フロントページの続き

- (74)代理人 100095441
弁理士 白根 俊郎
- (74)代理人 100084618
弁理士 村松 貞男
- (74)代理人 100103034
弁理士 野河 信久
- (74)代理人 100119976
弁理士 幸長 保次郎
- (74)代理人 100153051
弁理士 河野 直樹
- (74)代理人 100140176
弁理士 砂川 克
- (74)代理人 100158805
弁理士 井関 守三
- (74)代理人 100124394
弁理士 佐藤 立志
- (74)代理人 100112807
弁理士 岡田 貴志
- (74)代理人 100111073
弁理士 堀内 美保子
- (74)代理人 100134290
弁理士 竹内 将訓
- (72)発明者 新垣 英哉
東京都渋谷区幡ヶ谷 2丁目4番2号 オリパス株式会社内

審査官 千葉 久博

- (56)参考文献 特開2011-255033(JP,A)
特開2010-213658(JP,A)
特開2006-338191(JP,A)
特開2005-117549(JP,A)
特開2002-171411(JP,A)
特表2010-513902(JP,A)
特表2009-534665(JP,A)
国際公開第2011/024370(WO,A1)
国際公開第2011/010475(WO,A1)
国際公開第2008/010375(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G06T 1/00
G01N 21/17