

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B1)

(11) 特許番号

特許第5376024号  
(P5376024)

(45) 発行日 平成25年12月25日 (2013. 12. 25)

(24) 登録日 平成25年10月4日 (2013.10. 4)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 33/48 (2006. 01)	GO 1 N 33/48 M
GO 1 N 33/49 (2006. 01)	GO 1 N 33/49 K
GO 1 N 21/27 (2006. 01)	GO 1 N 21/27 A
GO 6 T 1/00 (2006. 01)	GO 6 T 1/00 2 9 5
C 1 2 M 1/34 (2006. 01)	C 1 2 M 1/34 B

請求項の数 8 (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2012-184105 (P2012-184105)	(73) 特許権者 000005496 富士ゼロックス株式会社 東京都港区赤坂九丁目7番3号
(22) 出願日 平成24年8月23日 (2012. 8. 23)	(74) 代理人 110000154 特許業務法人はるか国際特許事務所
審査請求日 平成25年1月18日 (2013. 1. 18)	(72) 発明者 薄葉 亮子 神奈川県横浜市西区みなとみらい六丁目1番 富士ゼロックス株式会社内
早期審査対象出願	(72) 発明者 加藤 典司 神奈川県横浜市西区みなとみらい六丁目1番 富士ゼロックス株式会社内
	(72) 発明者 尾崎 良太 神奈川県横浜市西区みなとみらい六丁目1番 富士ゼロックス株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 画像処理装置、プログラム及び画像処理システム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

標的細胞を含む試料を撮像した撮像画像について前記標的細胞を検出する複数の対象領域を設定する設定手段と、

前記複数の対象領域のそれぞれについて算出された第1の画像特徴量と、前記標的細胞の機械学習に用いた第1の画像特徴量と、に基づき決定した順序で前記複数の対象領域の少なくとも一部を表示制御させる第1の表示制御手段と、

前記複数の対象領域のそれぞれについて算出された、前記標的細胞の機械学習に用いられていない特徴量を含む第2の画像特徴量に基づいて、前記第1の表示制御手段により表示制御された前記複数の対象領域の少なくとも一部の中から選択された基準の対象領域の第2の画像特徴量と類似する第2の画像特徴量に基づき決定した順序で、前記設定手段で設定した複数の対象領域の少なくとも一部を表示制御させる第2の表示制御手段と、を含む

ことを特徴とする画像処理装置。

【請求項 2】

前記第1の表示制御手段により表示制御された前記複数の対象領域の少なくとも一部の中から、利用者の指定に基づいて前記基準の対象領域の選択を受け付ける受付手段を更に含む

ことを特徴とする請求項1に記載の画像処理装置。

【請求項 3】

前記第2の画像特徴量は、複数の特徴量と、当該複数の特徴量のそれぞれの重みを含み

、  
前記画像処理装置は、

前記撮像画像の画像特徴に基づいて、該撮像画像に撮像された試料を複数の分類のうち何れかに分類する分類手段と、

前記分類手段による前記試料の分類に基づいて、前記対象領域について算出される第2の画像特徴量に含まれる複数の特徴量のそれぞれの重みを設定する重み設定手段を更に含む

ことを特徴とする請求項1又は2に記載の画像処理装置。

【請求項4】

前記複数の対象領域の一つの対象領域について算出される第2の画像特徴量は、該一つの対象領域について算出された第1の画像特徴量と該一つの対象領域の該第1の画像特徴量とは異なる少なくとも一つの特徴量とを含む複数の特徴量と、該複数の特徴量のそれぞれの重みと、に基づいて算出される

ことを特徴とする請求項3に記載の画像処理装置。

【請求項5】

前記分類手段は、前記撮像画像における特定濃度以上の判定領域の色平均値についての頻度分布において、いずれかの色平均値の頻度が第1の閾値以上である場合であって、色平均についての第2の閾値未満の累積頻度が、第2の閾値以上の累積頻度よりも大きいときには前記試料を第1の分類に、色平均についての第2の閾値未満の累積頻度が、第2の閾値以上の累積頻度以下であるときには第2の分類に分類し、

前記複数の特徴量は、前記対象領域を含んだ候補画像を複数の分割したブロック領域の色情報に基づいた第1の特徴量と、該候補画像における色又は濃度が予め定められた範囲内にある画素を連結した画素群の数に基づいた第2の特徴量と、を含み

前記重み設定手段は、前記試料が第1の分類である場合に、第1の特徴量の重みを第2の特徴量の重みよりも大きく設定し、前記試料が第2の分類である場合に、第2の特徴量の重みを第1の特徴量の重みよりも大きく設定する、

ことを特徴とする請求項4に記載の画像処理装置。

【請求項6】

前記標的細胞は、核を有する有核赤血球であり、

前記画像処理装置は、

前記複数の撮像画像から、前記核の候補となる核候補領域を、当該核が有すべき色又は輝度の少なくとも一方に基づいて抽出する抽出手段をさらに含み、

前記設定手段は、前記核候補領域と前記標的細胞がとり得るサイズの範囲に基づいて前記対象領域を設定する

ことを特徴とする請求項1乃至5のいずれかに記載の画像処理装置。

【請求項7】

標的細胞を含む試料を撮像した撮像画像について前記標的細胞を検出する複数の対象領域を設定する設定手段と、

前記複数の対象領域のそれぞれについて算出された第1の画像特徴量と、前記標的細胞の機械学習に用いた第1の画像特徴量と、に基づき決定した順序で前記複数の対象領域の少なくとも一部を表示制御させる第1の表示制御手段と、

前記複数の対象領域のそれぞれについて算出された、前記標的細胞の機械学習に用いられていない特徴量を含む第2の画像特徴量に基づいて、前記第1の表示制御手段により表示制御された前記複数の対象領域の少なくとも一部の中から選択された基準の対象領域の第2の画像特徴量と類似する第2の画像特徴量に基づき決定した順序で、前記設定手段で設定した複数の対象領域の少なくとも一部を表示制御させる第2の表示制御手段

としてコンピュータを機能させるためのプログラム。

【請求項8】

画像処理装置と、当該画像処理装置と接続される光学顕微鏡と、当該画像処理装置と接

10

20

30

40

50

続される表示装置とを含み、

前記画像処理装置は、

標的細胞を含む試料を撮像した撮像画像について前記標的細胞を検出する複数の対象領域を設定する設定手段と、

前記複数の対象領域のそれぞれについて算出された第1の画像特徴量と、前記標的細胞の機械学習に用いた第1の画像特徴量と、に基づき決定した順序で前記複数の対象領域の少なくとも一部を表示制御させる第1の表示制御手段と、

前記複数の対象領域のそれぞれについて算出された、前記標的細胞の機械学習に用いられていない特徴量を含む第2の画像特徴量に基づいて、前記第1の表示制御手段により表示制御された前記複数の対象領域の少なくとも一部の中から選択された基準の対象領域の第2の画像特徴量と類似する第2の画像特徴量に基づき決定した順序で、前記設定手段で設定した複数の対象領域の少なくとも一部を表示制御させる第2の表示制御手段と、を含む

10

ことを特徴とする画像処理システム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、画像処理装置、プログラム及び画像処理システムに関する。

【背景技術】

【0002】

特許文献1には、NRBCsの色、形状、位置関係、面積比等の条件に合致する細胞を対象画像から探索することにより、NRBCsを機械的に検出する技術が記載されている。

20

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【特許文献1】特許第4346923号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明の目的は、標的細胞の複数の候補領域のうち、機械学習していない特徴において基準の候補領域と類似する候補領域が確認し易くなる画像処理装置、プログラム及び画像処理システムを提供することにある。

30

【課題を解決するための手段】

【0005】

請求項1に係る発明は、標的細胞を含む試料を撮像した撮像画像を取得する取得手段と、前記標的細胞を識別する条件を、前記標的細胞の正例及び負例にそれぞれ該当する標本画像について算出された第1の画像特徴量に基づいて機械学習する手段と、前記撮像画像について前記標的細胞を検出する複数の対象領域を設定する設定手段と、前記複数の対象領域のそれぞれの第1の画像特徴量に基づき決定した順序で前記複数の対象領域を表示制御させる第1の表示制御手段と、前記複数の対象領域について、前記第1の画像特徴量とは異なる第2の画像特徴量を算出する算出手段と、前記表示された前記複数の対象領域を、前記複数の対象領域の中から選択された基準の対象領域の第2の画像特徴量と類似する第2の画像特徴量を有する順序で並び替えて表示制御させる第2の表示制御手段と、を含むことを特徴とする画像処理装置である。

40

【0006】

請求項2に係る発明は、前記表示された前記複数の対象領域の中から、利用者の指定に基づいて前記基準の対象領域の選択を受け付ける受付手段を更に含むことを特徴とする請求項1に記載の画像処理装置。

【0007】

50

請求項 3 に係る発明は、前記第 2 の画像特徴量は、複数の特徴量と、当該複数の特徴量の重みを含み、前記画像処理装置は、前記撮像画像の解析結果に基づき決定した分類に基づいて、前記第 2 の画像特徴量に含まれる複数の特徴量のそれぞれの重みを設定する重み設定手段を更に含むことを特徴とする請求項 1 又は 2 に記載の画像処理装置である。

【 0 0 0 8 】

請求項 4 に係る発明は、前記標的細胞は、核を有する有核赤血球であり、前記画像処理装置は、前記複数の撮像画像から、前記核の候補となる核候補領域を、当該核が有すべき色又は輝度の少なくとも一方に基づいて抽出する抽出手段をさらに含み、前記設定手段は、前記核候補領域と前記標的細胞がとり得るサイズの範囲に基づいて前記対象領域を設定することを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の画像処理装置である。

10

【 0 0 0 9 】

請求項 5 に係る発明は、前記特徴量は、前記試料の特徴を表す特徴量であることを特徴とする請求項 1 乃至 4 のいずれかに記載の画像処理装置である。

【 0 0 1 0 】

請求項 6 に係る発明は、標的細胞を含む試料を撮像した撮像画像を取得する取得手段と、前記標的細胞を識別する条件を、前記標的細胞の正例及び負例にそれぞれ該当する標本画像について算出された第 1 の画像特徴量に基づいて機械学習する手段と、前記撮像画像について前記標的細胞を検出する複数の対象領域を設定する設定手段と、前記複数の対象領域のそれぞれの第 1 の画像特徴量に基づき決定した順序で前記複数の対象領域を表示制御させる第 1 の表示制御手段と、前記複数の対象領域について、前記第 1 の画像特徴量とは異なる第 2 の画像特徴量を算出する算出手段と、前記表示された前記複数の対象領域を、前記複数の対象領域の中から選択された基準の対象領域の第 2 の画像特徴量と類似する第 2 の画像特徴量を有する順序で並び替えて表示制御させる第 2 の表示制御手段としてコンピュータを機能させるためのプログラムである。

20

【 0 0 1 1 】

請求項 7 に係る発明は、画像処理装置と、当該画像処理装置と接続される光学顕微鏡と、当該画像処理装置と接続される表示装置とを含み、前記画像処理装置は、標的細胞を含む試料を撮像した撮像画像を取得する取得手段と、前記標的細胞を識別する条件を、前記標的細胞の正例及び負例にそれぞれ該当する標本画像について算出された第 1 の画像特徴量に基づいて機械学習する手段と、前記撮像画像について前記標的細胞を検出する複数の対象領域を設定する設定手段と、前記複数の対象領域のそれぞれの第 1 の画像特徴量に基づき決定した順序で前記複数の対象領域を表示制御させる第 1 の表示制御手段と、前記複数の対象領域について、前記第 1 の画像特徴量とは異なる第 2 の画像特徴量を算出する算出手段と、前記表示された前記複数の対象領域を、前記複数の対象領域の中から選択された基準の対象領域の第 2 の画像特徴量と類似する第 2 の画像特徴量を有する順序で並び替えて表示制御させる第 2 の表示制御手段と、を含むことを特徴とする画像処理システムである。

30

【発明の効果】

【 0 0 1 2 】

請求項 1、6 及び 7 に記載の発明によれば、標的細胞の複数の候補領域のうち、機械学習していない特徴において基準の候補領域と類似する候補領域が確認し易くなる。

40

【 0 0 1 3 】

請求項 2 に記載の発明によれば、利用者が指定した基準の候補領域と類似する候補領域が確認し易くなる。

【 0 0 1 4 】

請求項 3 に記載の発明によれば、試料の特徴に応じて設定した特徴において基準の候補領域と類似する候補領域が確認し易くなる。

【 0 0 1 5 】

請求項 4 に記載の発明によれば、有核赤血球の複数の候補領域のうち、機械学習していない特徴において基準の候補領域と類似する候補領域が確認し易くなる。

50

## 【 0 0 1 6 】

請求項 5 に記載の発明によれば、標的細胞の複数の候補領域のうち、試料の特徴を考慮した上で基準の候補領域と類似する候補領域が確認し易くなる。

## 【 図面の簡単な説明 】

## 【 0 0 1 7 】

【 図 1 】 本実施形態に係る画像処理システムのシステム構成例を示す図である。

【 図 2 】 画像処理装置の機能ブロック図である。

【 図 3 】 検体の分類を説明する図である。

【 図 4 】 検体の分類処理を説明する図である。

【 図 5 】 第 1 の特徴量を説明する図である。

10

【 図 6 】 第 2 の特徴量を説明する図である。

【 図 7 】 第 3 の特徴量を説明する図である。

【 図 8 】 識別器の学習処理に関するフローチャートである。

【 図 9 】 撮像画像から標的細胞を検出する処理のフローチャートである。

【 図 1 0 】 撮像画像から標的細胞を検出する処理のフローチャートである。

【 図 1 1 】 候補画像の一覧表示画面の一例を示す図である。

【 図 1 2 】 並び替え後の候補画像の一覧表示画面の一例を示す図である。

## 【 発明を実施するための形態 】

## 【 0 0 1 8 】

以下、本発明を実施するための実施の形態（以下、実施形態という）を、図面に従って説明する。

20

## 【 0 0 1 9 】

図 1 には、本実施形態に係る画像処理システム 1 のシステム構成例を示した。図 1 に示されるように画像処理システム 1 は、光学顕微鏡 1 0、画像処理装置 2 0、入力装置 5 0、表示装置 6 0 を含み、画像処理装置 2 0 と光学顕微鏡 1 0、入力装置 5 0 及び表示装置 6 0 とはデータ通信可能に接続されている。

## 【 0 0 2 0 】

光学顕微鏡 1 0 は、試料台に配置されたスライドガラス 1 1 上の試料を、対物レンズ 1 2 等の光学系を介して CCD カメラ 1 4 で撮像する。光学顕微鏡 1 0 には、スライドガラス 1 1 と対物レンズ 1 2 との距離を変化させる焦準機構 1 3 を備えており、スライドガラス 1 1 上の試料を、焦点距離を変えて撮像可能となっている。本実施形態では、試料には、母体血をスライドガラス 1 1 に塗布し、メイ・ギムザ染色を施したものをを用いる。これにより、母体血中の胎児由来有核赤血球（NRBCs）が青紫色に染色される。以下、NRBCs を標的細胞と称する。

30

## 【 0 0 2 1 】

画像処理装置 2 0 は、光学顕微鏡 1 0 で撮像された撮像画像を取得するとともに、当該取得した撮像画像の中から標的細胞の候補画像を検出し、検出した候補画像を一覧表示する。そして、画像処理装置 2 0 は、一覧表示した候補画像の中から選択された画像を基準画像として、基準画像と類似する順に候補画像を並び替えて表示する。画像処理装置 2 0 において行われる上記処理の詳細については後述する。

40

## 【 0 0 2 2 】

入力装置 5 0 は、例えばキーボードやマウス等のデバイスであり、ユーザから受け付けた操作を画像処理装置 2 0 に入力する。例えば、画像処理装置 2 0 は、表示装置 6 0 に表示された画像に対し、ユーザが入力装置 5 0 によって指定した画像領域の情報を標的細胞の正例、負例の画像特徴を学習するための学習情報として取得する。また、入力装置 5 0 は、一覧表示された標的細胞の候補画像の中から基準画像を選択する際の入力をユーザから受け付ける。

## 【 0 0 2 3 】

表示装置 6 0 は、例えば液晶表示装置等であり、画像処理装置 2 0 による処理の結果に基づいて画面を表示する。例えば、表示装置 6 0 には、光学顕微鏡 1 0 で撮像された撮像

50

画像、撮像画像から検出された標的細胞の一覧、一覧のソート結果等が表示される。

【0024】

次に、本実施形態に係る画像処理装置20に備えられる機能について説明する。

【0025】

図2には、画像処理装置20の機能ブロック図を示した。図2に示されるように、画像処理装置20は、撮像画像取得部21、学習領域指定受付部22、候補領域設定部23、第1画像特徴量算出部24、識別モデル学習部25、識別モデルデータ保存部26、標的細胞識別部27、第1評価値算出部28、検体分類部29、付加特徴量決定部30、第2画像特徴量算出部31、基準画像選択部32、第2評価値算出部33、及び表示制御部34を備える。

10

【0026】

画像処理装置20に備えられる上記の各部の機能は、CPU等の制御手段、メモリ等の記憶手段、外部デバイスとデータを送受信する入出力手段等を備えたコンピュータが、コンピュータ読み取り可能な情報記憶媒体に格納されたプログラムを読み込み実行することで実現されるものとしてよい。なお、プログラムは光ディスク、磁気ディスク、磁気テープ、光磁気ディスク、フラッシュメモリ等の情報記憶媒体によってコンピュータたる画像処理装置20に供給されることとしてもよいし、インターネット等のデータ通信網を介して画像処理装置20に供給されることとしてもよい。

【0027】

撮像画像取得部21は、光学顕微鏡10に備えられたCCDカメラ14より試料を撮像した撮像画像を光学顕微鏡10から取得する。なお、撮像画像取得部21で取得された画像は、表示制御部34により表示装置60に表示させることとしてよい。

20

【0028】

学習領域指定受付部22は、撮像画像取得部21で取得された画像において、学習処理に利用する画像領域の指定を受け付ける。画像領域の指定は入力装置50を介して行われることとしてよい。例えば、学習領域指定受付部22は、標的細胞(有核赤血球)とそれ以外の画像との識別を学習する際には、撮像された画像において標的細胞が映し出されている画像領域を正例として、標的細胞が映し出されていない画像領域を負例として受け付ける。そして、学習領域指定受付部22は、受け付けた画像領域に基づいて切り出した画像を、当該画像が正例であるか負例であるかの種別情報とともに第1画像特徴量算出部24

30

【0029】

候補領域設定部23は、撮像画像取得部21で取得された撮像画像の内部に標的細胞の候補となり得る候補領域を設定する。以下、候補領域設定部23による処理の具体例について説明する。

【0030】

まず、候補領域設定部23は、撮像画像取得部21で取得された各撮像画像に対して、色(RGB値)又は濃度が予め定められた範囲内にある画素に基づいて、核の候補領域を抽出する。例えば、候補領域設定部23は、撮像画像内の画素を、予め定められた色(又は濃度)の閾値により二値化することとしてよく、具体的には、色(又は濃度)が閾値よりも(又は閾値以上)濃い画素を黒画素として抽出することとしてよい。候補領域設定部23は、撮像画像取得部21で取得された各画像から抽出された画素が連結した複数の集合(画素群)を算出し、各集合に外接する領域を核候補領域とすることとしてよい。

40

【0031】

次に、候補領域設定部23は、候補領域設定部23により抽出された核候補領域のスライドガラス面への射影サイズと、予め定めた関係式とに基づいて、細胞サイズのとり得る範囲を推定する。例えば、候補領域設定部23は、有核赤血球における核と細胞のサイズの範囲との関係式に基づいて、スライドガラス面上で有核赤血球がとり得る範囲(例えば矩形領域)を推定することとしてよい。具体的には、候補領域設定部23は、核候補領域内の一点を中心として、上記推定された範囲の矩形領域を細胞存在領域として設定する。

50

## 【 0 0 3 2 】

候補領域設定部 2 3 は、候補領域設定部 2 3 で抽出された核候補領域と、候補領域設定部 2 3 で推定したスライドガラス面上での細胞存在領域とに基づいて、標的細胞が含まれる可能性がある細胞候補領域を決定し、決定した細胞候補領域内の撮像画像を、第 1 画像特徴量算出部 2 4 に出力する。

## 【 0 0 3 3 】

第 1 画像特徴量算出部 2 4 は、学習領域指定受付部 2 2 又は候補領域設定部 2 3 から入力された撮像画像を指定された画像サイズに拡大もしくは縮小した後に、それらについての第 1 画像特徴量を算出する。第 1 画像特徴量とは、識別モデル学習部 2 5 による学習処理、及び標的細胞識別部 2 7 による識別処理に用いる学習・識別用の画像特徴量であり、例えば H O G 特徴量を用いることとしてよい。例えば、H O G 特徴量は以下のように算出することとしてよい。まず、対象画像を A 個のセルから成る B 個のブロックに分割し、各ブロックを構成するセルごとに画像の面内 ( X 方向及び Y 方向 ) の輝度勾配方向と輝度勾配強度から輝度勾配方向ヒストグラム ( [ 第 1 勾配方向の値 , 第 2 勾配方向の値 , . . . , 第 N 勾配方向の値 ] ) を求め、これらの 2 乗平均が 1 になるようにブロック単位で正規化を行う。その後、正規化した輝度勾配方向ヒストグラムをブロック内で結合して作成した A × N 個の値をブロックの特徴量とし、さらに対象画像内のブロックをすべて結合して作成した A × B × N 個の値を対象画像の H O G 特徴量としている。

10

## 【 0 0 3 4 】

第 1 画像特徴量算出部 2 4 は、学習領域指定受付部 2 2 から撮像画像が入力された場合には、入力された撮像画像から画像特徴量を算出した後に、算出した画像特徴量を識別モデル学習部 2 5 に出力する。また、第 1 画像特徴量算出部 2 4 は、候補領域設定部 2 3 から撮像画像が入力された場合には、入力された撮像画像から画像特徴量を算出した後に、算出した画像特徴量を標的細胞識別部 2 7 に出力する。

20

## 【 0 0 3 5 】

識別モデル学習部 2 5 は、学習領域指定受付部 2 2 により受け付けた正例、負例の画像について第 1 画像特徴量算出部 2 4 により算出された第 1 画像特徴量に基づいて、標的細胞の識別を行う標的細胞識別部 2 7 についての学習を行う。具体的には、識別モデル学習部 2 5 は、標的細胞の撮像画像について算出された第 1 画像特徴量を正例、それ以外の撮像画像について算出された第 1 画像特徴量を負例として標的細胞識別部 2 7 についてのモデルパラメータを生成する。なお、標的細胞識別部 2 7 には、AdaBoost や Support Vector Machine 等の機械学習モデルを用いることとしてよい。

30

## 【 0 0 3 6 】

識別モデルデータ保存部 2 6 は、識別モデル学習部 2 5 で生成された標的細胞識別部 2 7 のモデルパラメータを保存する。

## 【 0 0 3 7 】

標的細胞識別部 2 7 は、候補領域設定部 2 3 により決定された細胞候補領域に係る撮像画像について算出された第 1 画像特徴量と、識別モデルデータ保存部 2 6 に保存された標的細胞識別部 2 7 に係るモデルパラメータとに基づいて、細胞候補領域に含まれる細胞が、標的細胞か否かを識別する。

40

## 【 0 0 3 8 】

第 1 評価値算出部 2 8 は、学習された第 1 画像特徴量と、候補画像の第 1 画像特徴量に基づいて、候補画像が標的細胞である可能性が高い順にランク付けするための第 1 評価値を算出する。例えば、第 1 評価値算出部 2 8 は、標的細胞識別部 2 7 により標的細胞と識別された候補領域の第 1 画像特徴量と、学習された正例の第 1 画像特徴量の代表画像特徴量 ( 正例の第 1 画像特徴量の中心又は平均 ) との距離を、候補領域の第 1 評価値として算出することとしてよい。また、第 1 評価値算出部 2 8 は、標的細胞識別部 2 7 により標的細胞と識別された候補領域の第 1 画像特徴量と、正例の第 1 画像特徴量と負例の第 1 画像特徴量とを分離する超平面からの距離を、候補領域の第 1 評価値として算出することとしてもよい。

50

## 【0039】

表示制御部34は、標的細胞識別部27により標的細胞と識別された候補画像の一覧を表示装置に表示させる。ここで、表示制御部34は、標的細胞識別部27により標的細胞と識別された候補画像の一覧を、候補画像の第1評価値の順にソートして表示させることとしてよい。例えば、第1評価値が正例の代表画像特徴量からの距離である場合には、距離が小さい順に候補画像を表示させることとしてよい。

## 【0040】

検体分類部29は、処理対象の撮像画像に基づいて、当該撮像画像に対応する検体の特徴を解析し、解析した特徴に基づいて検体を分類する。具体的には、個々の検体には、図3に示されるように、好中球が多いクラス(クラスA)、リンパ球が多いクラス(クラスB)、ごみが多いクラス(クラスC)等の傾向があるため、これらのいずれのクラスに該当するか又は該当しないかを分類する。図3(A)には、好中球が多い検体の例を、図3(B)には、リンパ球が多い検体の例を、図3(C)には、ごみが多い検体の例を示している。ここで、好中球は、核の色は有核赤血球と類似しているものの、核が枝分かれしている点で異なる。リンパ球は、形が有核赤血球と類似しているものの、色が有核赤血球よりも薄い点で異なる。以下、検体の分類処理の例について図4を参照しながら説明する。

## 【0041】

検体分類部29は、候補領域(図4(A))の中から特定濃度以上(たとえばR, G, Bそれぞれの輝度値が100以下)の領域(図4(B))を抽出し、抽出した領域内のR, G, Bのそれぞれの輝度値の平均値(色平均値)を算出する。ここで、検体分類部29は、各候補領域に関して、色平均値の頻度分布(図4(C))を得る。ここで、検体分類部29は、頻度分布において頻度が50以上のところがない場合には、誤検出の少ない画像であり、クラスA~Cのいずれにも該当しないと判断する。一方で、検体分類部29は、頻度分布において頻度が50以上のところがある場合には、色平均値についての閾値(例えばBにおいて60)を基準として、閾値未達の累積頻度が閾値以上の累積頻度よりも大きい場合には好中球が多いクラスAと判定し、そうでない場合にはリンパ球が多いクラスBと判定する。ごみが多いクラスCであるか否かは、例えば、特定濃度以上の領域のサイズが閾値以上か否かで判定することとしてよい。

## 【0042】

付加特徴量決定部30は、候補領域を含む候補画像のそれぞれについて、第1画像特徴量とは異なる画像特徴量を付加特徴量として決定する。候補画像は候補領域を含む予め定められた大きさの領域としてよい。以下、付加特徴量として用いられる特徴量の例について説明する。

## 【0043】

第1の特徴量は、候補画像に含まれる細胞の特徴を表す情報としてよい。具体的には、核の大きさ、核の色の平均値、核と細胞膜との面積比、細胞膜のサイズ、細胞膜の厚さ等の情報としてよい。なお、図5(A)~(C)には、第1の特徴量を核の大きさとした場合の(A)好中球、(B)リンパ球、(C)ごみの多い検体についての第1の特徴量の例を示した。

## 【0044】

第2の特徴量は、有核赤血球とそれ以外の細胞を区別する特徴量としてよい。図6には、第2の特徴量の例を説明する図を示した。図6に示される例では、候補領域を含む候補画像に複数のブロック領域を設定し、設定した複数のブロック領域の色情報(例えば、5×5×3(RGB)次元の情報)を第2の特徴量とすることとしてよい。なお、図6(A)~(C)には、(A)好中球、(B)ごみの多い検体、(C)リンパ球についての第2の特徴量の例を示した。

## 【0045】

第3の特徴量は、候補画像に含まれる核候補領域の数としてよい。核候補領域は、候補画像における一定以上の濃度の画素群としてよい。ここで、図7には、第3の付加特徴量の例を説明する図を示した。図7(A)は、好中球の場合、(B)は有核赤血球の場合を

10

20

30

40

50



示しており、この図からも明らかなように、好中球の場合には候補画像内に複数の核候補領域が現れるが、有核赤血球の場合には1つの核候補領域が現れる。

【0046】

第4の特徴量は、候補画像に含まれる候補領域について第1評価値算出部28により算出された第1評価値を用いることとしてもよい。

【0047】

付加特徴量決定部30は、上述した第1～第4の特徴量のいずれか、又はこれらのうち2以上の特徴量を組み合わせて付加特徴量を構成することとしてよい。

【0048】

第2画像特徴量算出部31は、第1画像特徴量と、付加特徴量決定部30により決定された付加特徴量と、それぞれの重みとに基づいて、第2画像特徴量の構成を決定するとともに、標的細胞識別部27により標的細胞と識別された候補画像のそれぞれについて、第2画像特徴量を算出する。例えば、第2画像特徴量算出部31は、第1画像特徴量A、付加特徴量(第1の特徴量B1, 第2の特徴量B2, 第3の特徴量B3, 第4の特徴量B4)と、Aの重みWa、B1～B4のそれぞれの重みWb1～Wb4とした場合に、第2画像特徴量を(Wa・A, Wb1・B1, Wb2・B2, Wb3・B3, Wb4・B4)として生成することとしてよい。ここで、重みWa, Wb1～Wb4は予め定められていてもよいが、このうちWb2及びWb3については検体分類部29による分類結果に基づいて変更してもよい。具体的には、検体分類部29により好中球が多いクラスAと分類された場合には、Wb2の値を予め定められた値又は他の重みよりも大きく設定し、検体分類部29によりリンパ球が多いクラスBと分類された場合には、Wb3の値を予め定められた値又は他の重みよりも大きく設定することとしてよい。もちろん、上記のWb1～Wb4のうち少なくとも1つが0でなければ、それ以外の重みを0と設定しても構わない。

【0049】

基準画像選択部32は、標的細胞識別部27により標的細胞と識別された候補画像の一覧表示の中から、入力装置を介して標的細胞の基準となる候補画像の選択を受け付け、受け付けた候補画像を基準画像として選択する。

【0050】

第2評価値算出部33は、基準画像選択部32により選択された基準画像について第2画像特徴量算出部31により算出された第2画像特徴量と、他の候補画像について第2画像特徴量算出部31により算出された第2画像特徴量との距離を、それぞれの候補画像の第2評価値として算出する。

【0051】

表示制御部34は、標的細胞識別部27により標的細胞と識別された候補画像の一覧を、候補画像の第2評価値の順にソートして表示させることとしてよい。例えば、第2評価値が基準画像の第2画像特徴量からの距離である場合には、距離が小さい順に候補画像を表示させることとしてよい。

【0052】

次に、図8～10に示したフローチャートを参照しながら、画像処理装置20により行われる処理の流れについて説明する。

【0053】

[学習処理]

図8には、識別器の学習処理に関するフローチャートを示した。図8に示されるように、画像処理装置20は、正例の撮像画像(すなわち標的細胞を含む画像)を取得し(S101)、取得した撮像画像について指定された画像領域(すなわち標的細胞に該当する画像領域)を切り出す(S102)。画像処理装置20は、切り出した撮像画像の画像領域に基づいて、正例の第1画像特徴量を算出する(S103)。第1画像特徴量は、例えばHOG特徴量としてよい。画像処理装置20は、他に学習すべき正例の画像がある場合には(S104:Y)、S101に戻り、他に学習すべき正例の画像がない場合には(S104:N)、S105に進む。

10

20

30

40

50

## 【 0 0 5 4 】

画像処理装置 20 は、負例の撮像画像（すなわち標的細胞ではない細胞を含む画像）を取得し（S 1 0 5）、取得した撮像画像について指定された画像領域（すなわち負例の細胞に該当する画像領域）を切り出す（S 1 0 6）。画像処理装置 20 は、切り出した撮像画像の画像領域に基づいて、負例の第 1 画像特徴量を算出する（S 1 0 7）。画像処理装置 20 は、他に学習すべき負例の画像がある場合には（S 1 0 8 : Y）、S 1 0 5 に戻り、他に学習すべき負例の画像がない場合には（S 1 0 8 : N）、S 1 0 9 に進む。

## 【 0 0 5 5 】

画像処理装置 20 は、上記の処理により得た、正例の第 1 画像特徴量と負例の第 1 画像特徴量とを用いて標的細胞を識別する識別器の学習処理を実行し（S 1 0 9）、学習処理により得た識別器のモデルパラメータを保存して（S 1 1 0）、学習処理を終了する。

10

## 【 0 0 5 6 】

## [ 標的細胞の検出処理のフロー ]

次に、撮像画像から標的細胞を検出する処理の流れを図 9 ~ 図 10 に示したフローチャートを参照しながら説明する。

## 【 0 0 5 7 】

図 9 に示されるように、画像処理装置 20 は、処理対象の撮像画像を取得し（S 2 0 1）、取得した撮像画像のそれぞれについて二値化処理を施す（S 2 0 2）。次に、画像処理装置 20 は、二値化処理後の撮像画像において標的細胞の核となり得る核候補領域（N 個とする）を設定する（S 2 0 3）。

20

## 【 0 0 5 8 】

画像処理装置 20 は、変数  $j$  の初期値を 1 にして、 $j$  番目の核候補領域を取得し（S 2 0 4）、取得した核候補領域のスライドガラス面への射影サイズと、予め定めた関係式とに基づいて、細胞サイズ  $S$  のとり得る範囲（ $S_{min}$   $S$   $S_{max}$ ）を算出する（S 2 0 5）。

## 【 0 0 5 9 】

画像処理装置 20 は、 $S$  の初期値を最小値（ $S_{min}$ ）に設定して（S 2 0 6）、 $j$  番目の核候補領域内にサイズ  $S$  の細胞候補領域を設定する（S 2 0 7）。画像処理装置 20 は、細胞候補領域内の撮像画像に基づいて、第 1 画像特徴量を算出し（S 2 0 8）、算出した第 1 画像特徴量に基づいて、標的細胞識別部 27 により標的細胞（有核赤血球）か否かを判定する（S 2 0 9）。

30

## 【 0 0 6 0 】

画像処理装置 20 は、標的細胞であると判定する場合には（S 2 0 9 : Y）、細胞候補領域について第 1 評価値算出部 28 により第 1 評価値を算出し（S 2 1 0）、細胞候補領域の座標、サイズ、第 1 評価値を保存する（S 2 1 1）。

## 【 0 0 6 1 】

画像処理装置 20 は、S 2 1 1 の後、又は標的細胞でないと判定する場合（S 2 0 9 : N）に S 2 1 1 に進み、ここで核候補領域の全ての画素を処理していない場合には（S 2 1 2 : N）、S 2 0 7 に戻り、核候補領域の全ての画素を処理した場合には（S 2 1 2 : Y）、細胞サイズ  $S$  のサイズを  $S$ （ $S$  は予め定められていることとしてもよいし、 $S$  に予め定められた割合を乗じて設定してもよい）だけ大きくし（S 2 1 3）、ここで細胞サイズ  $S$  が細胞サイズの最大値（ $S_{max}$ ）を上回らない場合には（S 2 1 4 : N）、S 2 0 7 に戻り、処理を継続する。

40

## 【 0 0 6 2 】

一方で、画像処理装置 20 は、細胞サイズ  $S$  が細胞サイズの最大値（ $S_{max}$ ）を上回る場合には（S 2 1 4 : Y）、全ての核候補領域を処理したか否か（すなわち  $j = N$  か）を判断する（S 2 1 5）。ここで、画像処理装置 20 は、全ての核候補領域を処理していない場合には（S 2 1 5 : N）、 $j$  をインクリメントして（S 2 1 6）、S 2 0 4 に戻り、全ての核候補領域を処理した場合には（S 2 1 5 : Y）、保存した細胞候補領域を第 1 評価値でソートして（S 2 1 7）、ソート順に細胞候補領域を含む候補画像を一覧表示す

50

る（S218）。図11には、第1評価値でのソート順で候補画像を一覧表示した一覧表示画面の例を示した。S218以降の処理は図10に示したフローチャートを参照しながら説明する。

【0063】

図10に示されるように、画像処理装置20は、一覧表示画面において、標的細胞の基準となる基準画像の指定を受け付ける（S219）。

【0064】

画像処理装置20は、付加特徴量決定部30により付加特徴量の要素を決定し（S220）、検体分類部29により検体を分類し（S221）、検体の分類に基づいて付加特徴量の核要素の重みを決定する（S222）。 10

【0065】

画像処理装置20は、基準候補画像の付加特徴量を取得するとともに（S223）、基準候補画像に含まれる細胞候補領域の第1画像特徴量と、付加特徴量と、それぞれの重みに基づいて第2画像特徴量を算出する（S224）。

【0066】

次に、画像処理装置20は、未処理の候補画像 $i$ （ $i$ の初期値=1、 $1 \leq i \leq M$ ）を選択し（S225）、候補画像 $i$ の付加特徴量を取得するとともに（S226）、候補画像 $i$ に含まれる細胞候補領域の第1画像特徴量と、付加特徴量と、それぞれの重みに基づいて第2画像特徴量を算出する（S227）。 20

【0067】

画像処理装置20は、基準候補画像の第2画像特徴量と、候補画像 $i$ の第2画像特徴量との距離 $D_i$ を第2評価値として算出する（S228）。 20

【0068】

画像処理装置20は、未処理の候補画像がある場合（すなわち $i$ が $M$ 未満である場合）には（S229：Y）、 $i$ をインクリメントして（S230）、S225に戻り、未処理の候補画像がない場合（すなわち $i$ が $M$ である場合）には（S229：N）、処理した候補画像を第2評価値の順にソートし（S231）、ソート順に候補画像の一覧を表示する（S232）。図12には、第2評価値でのソート順で候補画像を一覧表示した一覧表示画面の例を示した。 30

【0069】

以上説明した画像処理システム1によれば、標的細胞の候補領域の中からユーザが指定した基準候補領域と、検体の個体的特徴を考慮した特徴量が類似する候補領域が見つけやすくなる。 30

【0070】

また、本発明は、上記の実施形態に限定されるものではない。例えば、検体の分類はユーザが指定してもよいし、画像処理装置20が検体の解析結果に基づくヒストグラム（図4（C））を表示装置60に表示した後に、ユーザから検体の分類の指定を受け付けるようにしてもよい。また、標的細胞は、NRBCsに限定するものではなく、別の細胞を標的細胞としても構わない。 40

【符号の説明】

【0071】

1 画像処理システム、10 光学顕微鏡、11 スライドガラス、12 対物レンズ、13 基準機構、14 CCDカメラ、20 画像処理装置、21 撮像画像取得部、22 学習領域指定受付部、23 候補領域設定部、24 第1画像特徴量算出部、25 識別モデル学習部、26 識別モデルデータ保存部、27 標的細胞識別部、28 第1評価値算出部、29 検体分類部、30 付加特徴量決定部、31 第2画像特徴量算出部、32 基準画像選択部、33 第2評価値算出部、34 表示制御部、50 入力装置、60 表示装置。 40

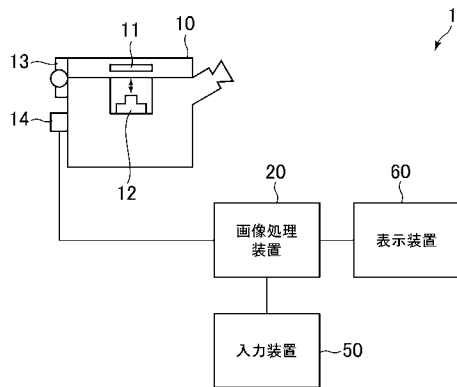
【要約】

【課題】標的細胞の複数の候補領域のうち、機械学習していない特徴において基準の候補領域と類似する候補領域を確認し易くする。

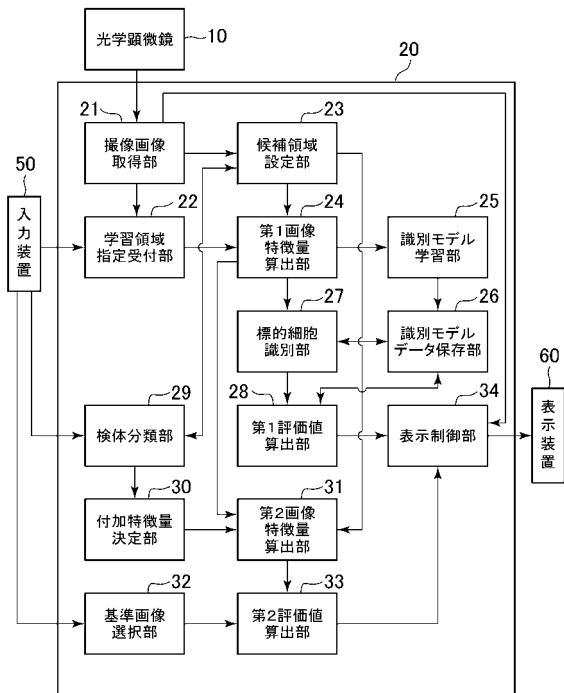
【解決手段】画像処理装置20は、標的細胞を含む試料を撮像した撮像画像を取得し、標的細胞とそれ以外とを識別する条件を、標的細胞の正例及び負例にそれぞれ該当する標本画像について算出された第1の画像特徴量に基づいて機械学習し、撮像画像について標的細胞を検出する対象の複数の対象領域を設定し、複数の対象領域のそれぞれの第1の画像特徴量に基づき決定した順序で複数の対象領域をそれぞれ表示させる。そして、画像処理装置20は、複数の対象領域のそれぞれについて、第1の画像特徴量以外の付加特徴量を有する第2の画像特徴量を算出し、表示された複数の対象領域を、複数の対象領域の中から選択された基準の対象領域の第2の画像特徴量と類似する第2の画像特徴量を有する順序で並び替えて表示させる。

【選択図】図1

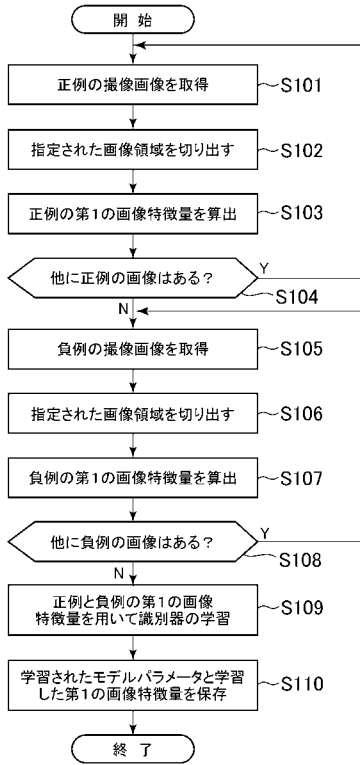
【図1】



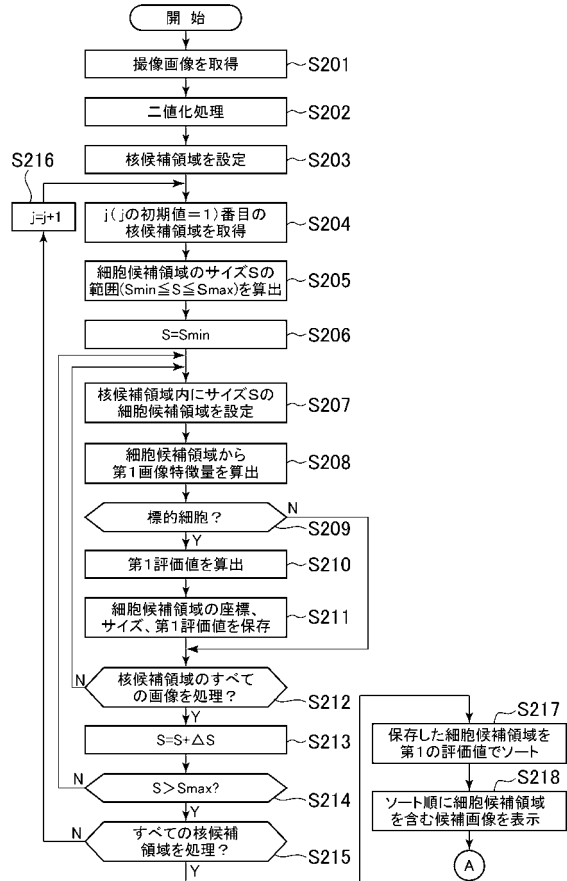
【図2】



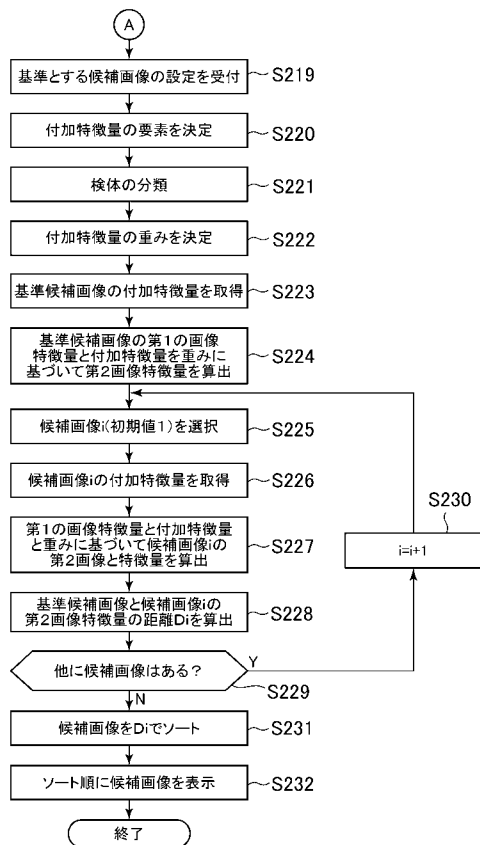
【図8】



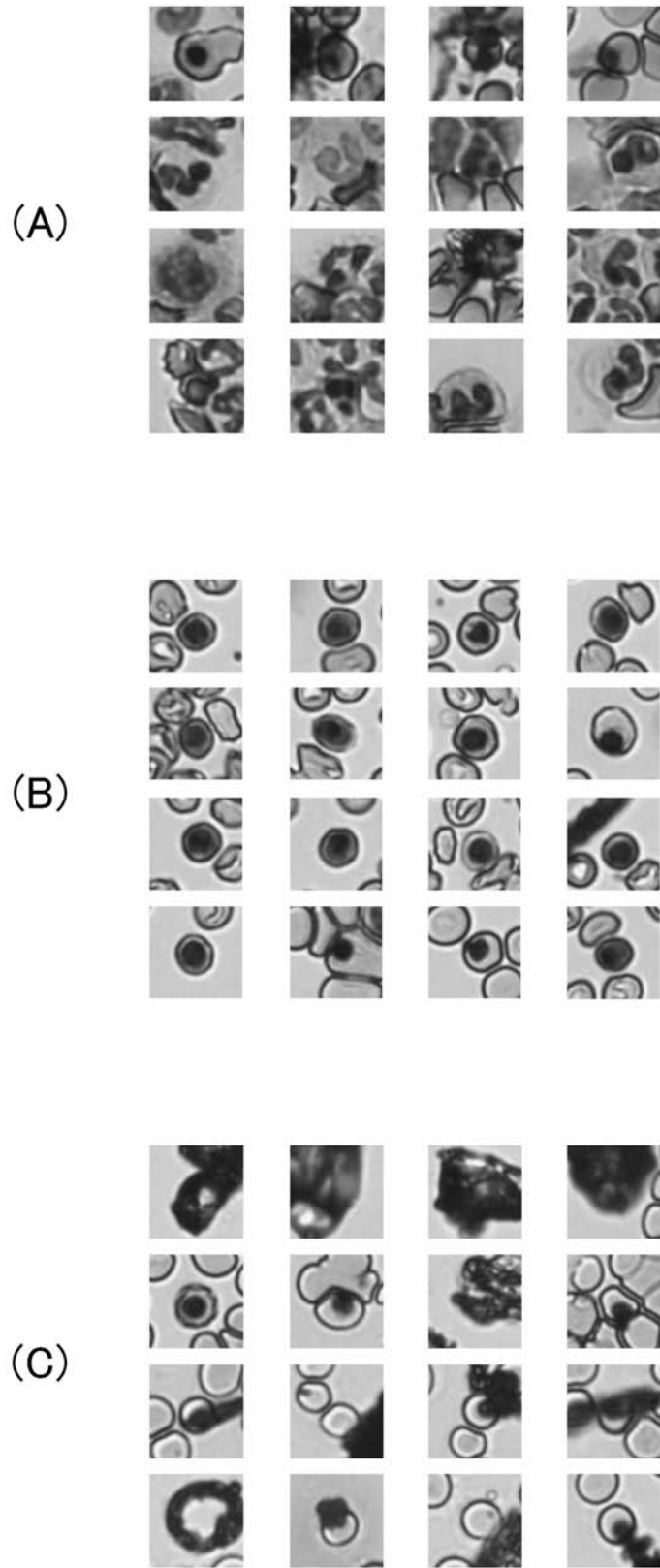
【図9】



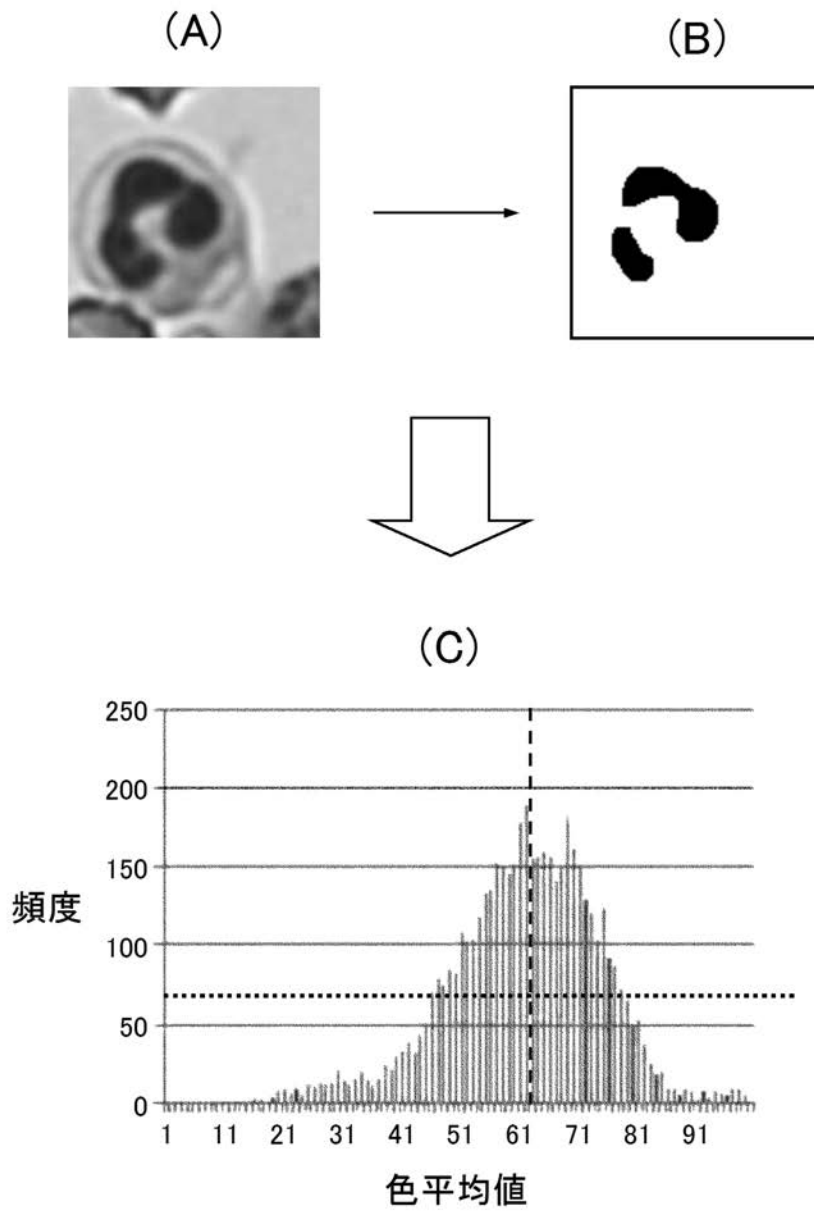
【図10】



【 図 3 】

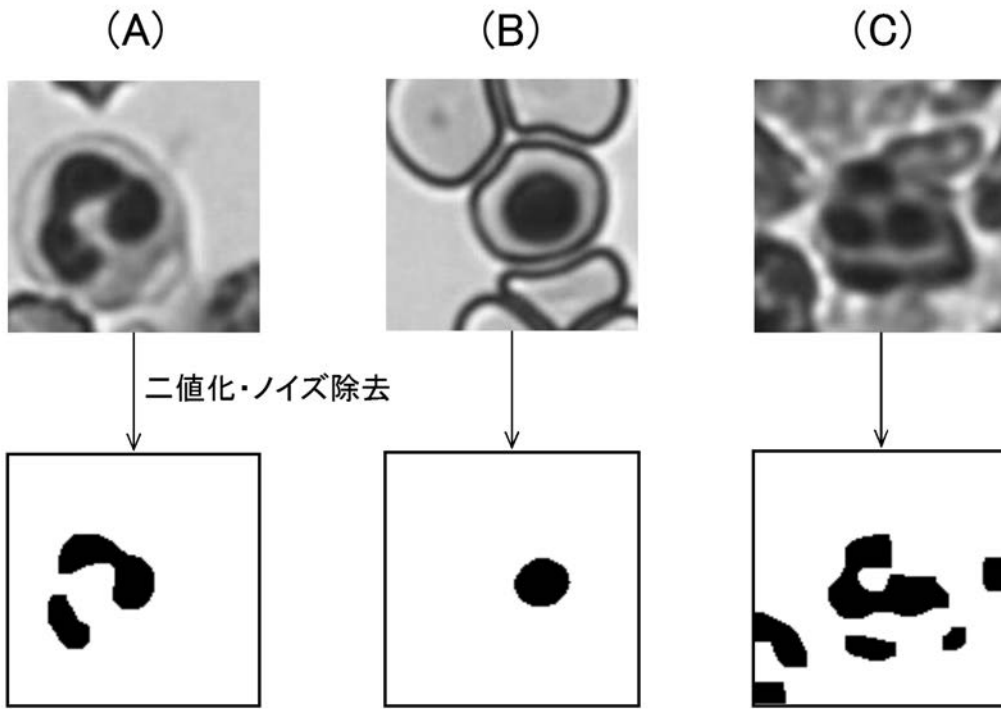


【 図 4 】



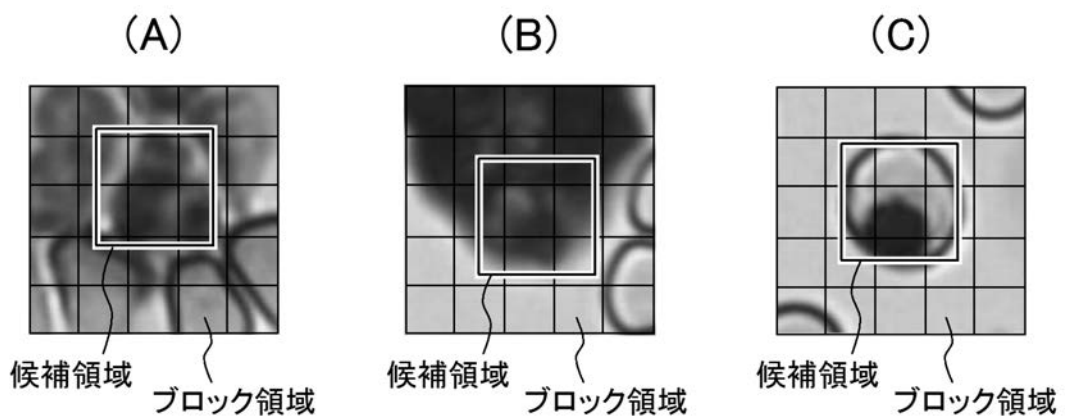
【図5】

付加特徴量1



【図6】

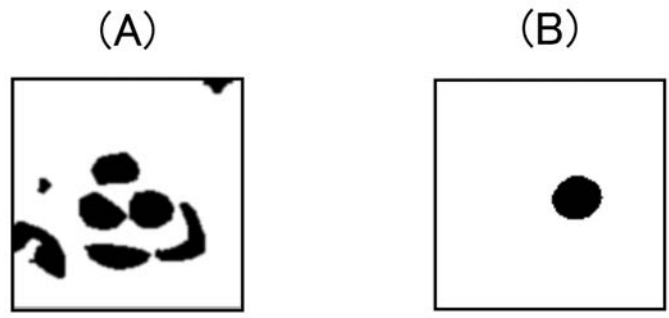
付加特徴量2





【図7】

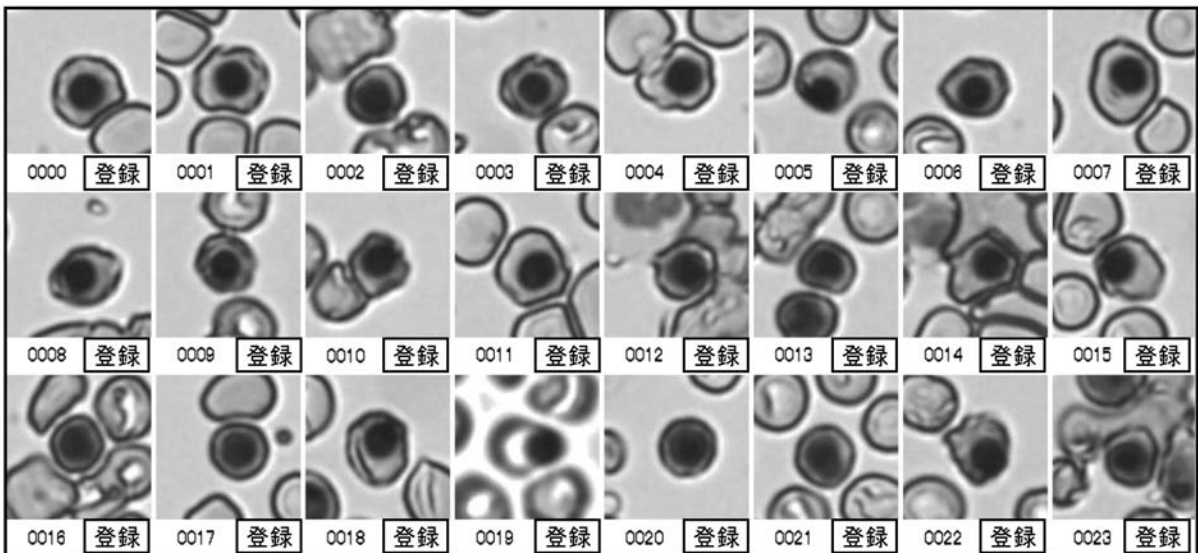
付加特徴量3



【図11】

一覧表示画面

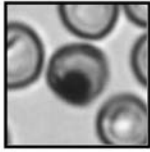
類似検索する画像を選択して下さい  実行



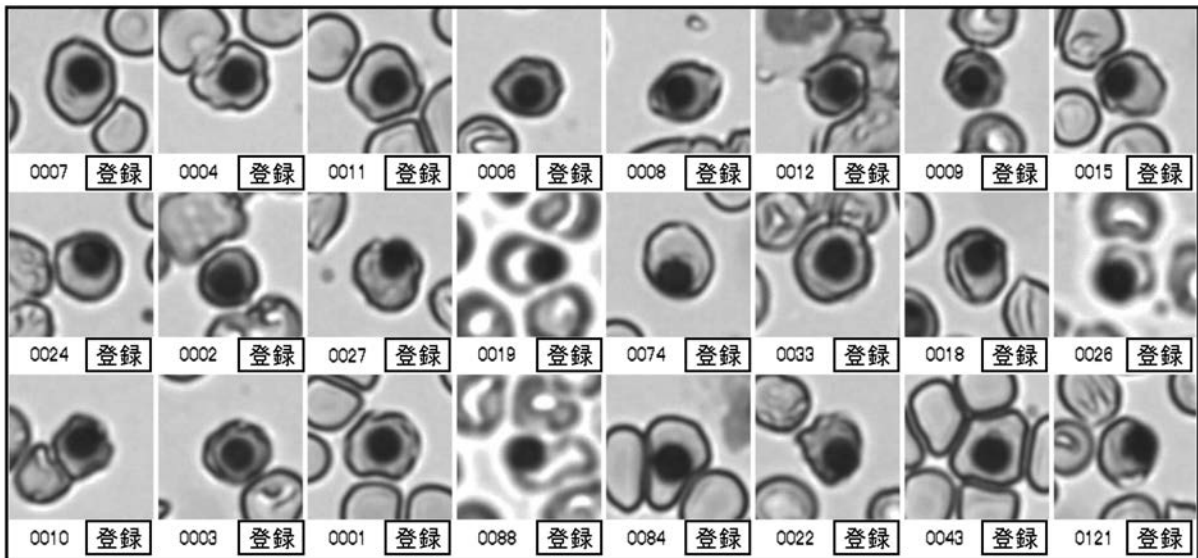
【図 1 2】

一覧表示画面(ソート後)

0005



基準候補画像:0005の類似画像を表示しています。



---

フロントページの続き

(72)発明者 熊澤 幸夫

神奈川県横浜市西区みなとみらい六丁目1番 富士ゼロックス株式会社内

審査官 吉田 将志

(56)参考文献 特開2010-151647(JP, A)

特開2011-221841(JP, A)

特開2009-009290(JP, A)

国際公開第2012/053188(WO, A1)

特許第4346923(JP, B2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/48-98

C12M 1/34

G01N 21/27

G06T 1/00