

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4970869号
(P4970869)

(45) 発行日 平成24年7月11日(2012.7.11)

(24) 登録日 平成24年4月13日(2012.4.13)

(51) Int. Cl. F I
G O 2 B 21/36 (2006.01) G O 2 B 21/36
C 1 2 M 1/34 (2006.01) C 1 2 M 1/34 A

請求項の数 10 (全 23 頁)

(21) 出願番号	特願2006-214973 (P2006-214973)	(73) 特許権者	000000376
(22) 出願日	平成18年8月7日(2006.8.7)		オリンパス株式会社
(65) 公開番号	特開2007-102190 (P2007-102190A)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号
(43) 公開日	平成19年4月19日(2007.4.19)	(74) 代理人	100089118
審査請求日	平成21年6月26日(2009.6.26)		弁理士 酒井 宏明
(31) 優先権主張番号	特願2005-264005 (P2005-264005)	(72) 発明者	遠藤 英明
(32) 優先日	平成17年9月12日(2005.9.12)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オ リンパス株式会社内
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(72) 発明者	加賀山 明嗣
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オ リンパス株式会社内
		(72) 発明者	土屋 敦宏
			東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目4番2号 オ リンパス株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 観察装置および観察方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

標本を照明する照明手段と、
 前記標本を撮影して観察画像を生成する撮影手段と、
 前記撮影手段に対して前記標本を移動させる移動手段と、
 前記撮影手段に対する前記標本上の被撮影領域の領域位置を指定する位置指定情報を取得する情報取得手段と、
 前記観察画像と該観察画像に記録された前記被撮影領域の前記領域位置とを対応付けて記憶する記憶手段と、
 前記移動手段によって前記標本を移動させ、前記位置指定情報が指定する前記領域位置を前記撮影手段による撮影範囲内に移動させる制御を行う移動制御手段と、
 前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記撮影範囲内に移動されるごとに、該領域位置と前記記憶手段に記憶された前記領域位置とを照合し、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されているか否かを判定する照合判定手段と、
 前記照合判定手段によって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていないと判定された場合、該領域位置に対応する前記被撮影領域を前記撮影手段に撮影させ、前記観察画像を生成させるとともに、該観察画像を前記記憶手段に記憶させる制御を行う撮影制御手段と、
 前記撮影制御手段が前記記憶手段に前記観察画像を記憶させるごとに、該観察画像に記録された前記被撮影領域の前記領域位置を前記記憶手段に記憶させる制御を行う位置記憶

10

20

制御手段と、
を備え、

前記撮影制御手段が前記撮影手段に前記被撮影領域を撮影させるごとに、その撮影期間のみ前記照明手段に前記標本を照明させることを特徴とする観察装置。

【請求項 2】

前記照明手段は、前記標本上の照明範囲を制限する絞り手段を有し、

前記絞り手段によって、前記照明手段による前記照明範囲と前記撮影手段による前記撮影範囲とを一致させることを特徴とする請求項 1 に記載の観察装置。

【請求項 3】

前記観察画像を表示する表示手段と、

前記照合判定手段によって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていると判定された場合、該領域位置に対応付けて前記記憶手段に記憶された前記観察画像を前記表示手段に表示させる制御を行う再表示制御手段と、

を備え、

前記撮影制御手段は、前記撮影手段に前記観察画像を生成させるごとに、さらに、該観察画像を前記表示手段に表示させる制御を行うことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の観察装置。

【請求項 4】

前記移動手段は、前記位置指定情報に基づき、前記標本を前記撮影手段の撮影光軸に垂直な平面内の第 1 方向および第 2 方向に各々第 1 ステップ量および第 2 ステップ量ずつステップ移動させ、

前記撮影制御手段は、前記第 1 ステップ量および前記第 2 ステップ量ごとに区分される前記標本上の標本区画の配列状態を示す区画表示画像を前記表示手段に表示させるとともに、前記撮影手段に前記観察画像を生成させるごとに、該観察画像に記録された前記被撮影領域に対応する前記区画表示画像内の表示区画上に、前記観察画像が生成されたことを通知する画像標識を前記表示手段に表示させる制御を行うことを特徴とする請求項 3 に記載の観察装置。

【請求項 5】

前記第 1 ステップ量および前記第 2 ステップ量は、それぞれ前記移動手段が前記第 1 方向および前記第 2 方向に前記標本を移動させた前後の前記被撮影領域を隣接させる移動量であることを特徴とする請求項 4 に記載の観察装置。

【請求項 6】

前記撮影制御手段は、前記画像標識として、前記表示手段に所定の色または模様少なくとも一方を表示させる制御を行うことを特徴とする請求項 4 または 5 に記載の観察装置。

【請求項 7】

前記撮影制御手段は、前記撮影範囲内に移動された前記領域位置に対応する前記表示区画を前記表示手段に強調表示させる制御を行うことを特徴とする請求項 4 ~ 6 のいずれか一つに記載の観察装置。

【請求項 8】

撮影手段に対する標本上の被撮影領域の領域位置を指定する位置指定情報を取得する情報取得ステップと、

移動手段によって前記標本を移動させ、前記位置指定情報が指定する前記領域位置を前記撮影手段による撮影範囲内に移動させる制御を行う移動制御ステップと、

前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記撮影範囲内に移動されるごとに、該領域位置と記憶手段に記憶された前記領域位置とを照合し、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されているか否かを判定する照合判定ステップと、

前記照合判定手段によって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていないと判定された場合、該領域位置に対応する前記被撮影領域を前記撮影手段に撮影させ、前記観察画像を生成させるとともに、該観察画像を前記記憶手段に記憶

10

20

30

40

50

させる制御を行う撮影制御ステップと、

前記撮影制御手段が前記記憶手段に前記観察画像を記憶させるごとに、該観察画像に記録された前記被撮影領域の前記領域位置を前記記憶手段に記憶させる制御を行う位置記憶制御ステップと、

前記撮影制御手段が前記撮影手段に前記被撮影領域を撮影させるごとに、その撮影期間のみ照明手段に前記標本を照明させる照明ステップと、

を含むことを特徴とする観察方法。

【請求項 9】

前記照明ステップは、前記照明手段による照明範囲と前記撮影手段による前記撮影範囲とを一致させる制御を行うことを特徴とする請求項 8 に記載の観察方法。

10

【請求項 10】

前記照合判定ステップによって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていると判定された場合、該領域位置に対応付けて前記記憶手段に記憶された前記観察画像を表示手段に表示させる制御を行う再表示制御ステップを含み、

前記撮影制御ステップは、前記撮影手段に前記観察画像を生成させるごとに、さらに、該観察画像を前記表示手段に表示させる制御を行うことを特徴とする請求項 8 または 9 に記載の観察方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

20

本発明は、標本上の指定された領域を観察する観察装置に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、生細胞等の標本を顕微鏡により観察する方法として、標本を時間間隔をおいて撮影（以下、タイムラプス撮影と称する。）し、観察画像を生成するとともに、撮影終了後に一連の観察画像を再生し、時間的な標本の形態変化を動画像として観察する方法がある。このような方法は、標本の時間的な変化を観察する方法として極めて有効とされている。

【0003】

また最近では、同一条件で培養した生細胞に対して複数の試薬の効果を確認する場合や、異なる細胞の経時変化を同一環境下で観察する場合などに、複数の撮影位置に対してもタイムラプス撮影を行う場合がある。

30

【0004】

このように複数の撮影位置に対するタイムラプス撮影（以下、多点タイムラプス撮影と称する。）では、複数の撮影位置が同一の顕微鏡視野内にあるとは限らず、その生細胞内の顕微鏡視野外、またはその生細胞とは異なる生細胞である場合も多い。

【0005】

このような場合に対応する撮影方法として、電動により X Y Z 位置を制御可能なステージの上に生細胞を含む標本を載せ、複数の撮影位置の位置座標と、該当位置における撮像素子の露出値、撮影位置に適用されるタイムラプス撮影の間隔時間や撮影枚数などをあらかじめ設定することにより、多点タイムラプス撮影を可能とする構成および方法が特開 2002 - 277754 号公報に開示されている。

40

【0006】

【特許文献 1】特開 2002 - 277754 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

多点タイムラプス撮影では、撮影開始に先立ち、タイムラプス撮影する撮影位置を設定するスクリーニング作業が行なわれる。これまでのスクリーニング作業は、例えば標本としての生細胞に励起光を照射してライブ画像を表示させ、そのライブ画像を見ながら撮影位置を設定している。

50

【0008】

スクリーニング作業のためにライブ画像を表示している間、生細胞には励起光が照射され続ける。励起光の照射は生細胞を褪色させ、生細胞に損傷を与えるため、できる限り抑えられることが望ましい。

【0009】

本発明は、このような実状を考慮して成されたものであり、その目的は、標本への不必要な照明が抑えられた観察装置を提供することである。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明にかかる観察装置は、標本を照明する照明手段と、前記標本を撮影して観察画像を生成する撮影手段と、前記撮影手段に対して前記標本を移動させる移動手段と、前記撮影手段に対する前記標本上の被撮影領域の領域位置を指定する位置指定情報を取得する情報取得手段と、前記観察画像と該観察画像に記録された前記被撮影領域の前記領域位置とを対応付けて記憶する記憶手段と、前記移動手段によって前記標本を移動させ、前記位置指定情報が指定する前記領域位置を前記撮影手段による撮影範囲内に移動させる制御を行う移動制御手段と、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記撮影範囲内に移動されるごとに、該領域位置と前記記憶手段に記憶された前記領域位置とを照合し、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されているか否かを判定する照合判定手段と、前記照合判定手段によって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていないと判定された場合、該領域位置に対応する前記被撮影領域を前記撮影手段に撮影させ、前記観察画像を生成させるとともに、該観察画像を前記記憶手段に記憶させる制御を行う撮影制御手段と、前記撮影制御手段が前記記憶手段に前記観察画像を記憶させるごとに、該観察画像に記録された前記被撮影領域の前記領域位置を前記記憶手段に記憶させる制御を行う位置記憶制御手段と、前記撮影制御手段が前記撮影手段に前記被撮影領域を撮影させるごとに、その撮影期間のみ前記照明手段に前記標本を照明させる制御を行う照明制御手段と、を備えたことを特徴とする。

【0011】

また、本発明にかかる観察装置は、上記の発明において、前記照明手段は、前記標本上の照明範囲を制限する絞り手段を有し、前記照明制御手段は、前記絞り手段によって、前記照明手段による前記照明範囲と前記撮影手段による前記撮影範囲とを一致させる制御を行うことを特徴とする。

【0012】

また、本発明にかかる観察装置は、上記の発明において、前記観察画像を表示する表示手段と、前記照合判定手段によって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていると判定された場合、該領域位置に対応付けて前記記憶手段に記憶された前記観察画像を前記表示手段に表示させる制御を行う再表示制御手段と、を備え、前記撮影制御手段は、前記撮影手段に前記観察画像を生成させるごとに、さらに、該観察画像を前記表示手段に表示させる制御を行うことを特徴とする。

【0013】

また、本発明にかかる観察装置は、上記の発明において、前記移動手段は、前記位置指定情報に基づき、前記標本を前記撮影手段の撮影光軸に垂直な平面内の第1方向および第2方向に各々第1ステップ量および第2ステップ量ずつステップ移動させ、前記撮影制御手段は、前記第1ステップ量および前記第2ステップ量ごとに区分される前記標本上の標本区画の配列状態を示す区画表示画像を前記表示手段に表示させるとともに、前記撮影手段に前記観察画像を生成させるごとに、該観察画像に記録された前記被撮影領域に対応する前記区画表示画像内の表示区画上に、前記観察画像が生成されたことを通知する画像標識を前記表示手段に表示させる制御を行うことを特徴とする。

【0014】

また、本発明にかかる観察装置は、上記の発明において、前記第1ステップ量および前記第2ステップ量は、それぞれ前記移動手段が前記第1方向および前記第2方向に前記標

10

20

30

40

50

本を移動させた前後の前記被撮影領域を隣接させる移動量であることを特徴とする。

【0015】

また、本発明にかかる観察装置は、上記の発明において、前記撮影制御手段は、前記画像標識として、前記表示手段に所定の色または模様少なくとも一方を表示させる制御を行うことを特徴とする。

【0016】

また、本発明にかかる観察装置は、上記の発明において、前記撮影制御手段は、前記撮影範囲内に移動された前記領域位置に対応する前記表示区画を前記表示手段に強調表示させる制御を行うことを特徴とする。

【0017】

また、本発明にかかる観察方法は、撮影手段に対する標本上の被撮影領域の領域位置を指定する位置指定情報を取得する情報取得ステップと、移動手段によって前記標本を移動させ、前記位置指定情報が指定する前記領域位置を前記撮影手段による撮影範囲内に移動させる制御を行う移動制御ステップと、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記撮影範囲内に移動されるごとに、該領域位置と記憶手段に記憶された前記領域位置とを照合し、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されているか否かを判定する照合判定ステップと、前記照合判定手段によって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていないと判定された場合、該領域位置に対応する前記被撮影領域を前記撮影手段に撮影させ、前記観察画像を生成させるとともに、該観察画像を前記記憶手段に記憶させる制御を行う撮影制御ステップと、前記撮影制御手段が前記記憶手段に前記観察画像を記憶させるごとに、該観察画像に記録された前記被撮影領域の前記領域位置を前記記憶手段に記憶させる制御を行う位置記憶制御ステップと、前記撮影制御手段が前記撮影手段に前記被撮影領域を撮影させるごとに、その撮影期間のみ照明手段に前記標本を照明させる制御を行う照明制御ステップと、を含むことを特徴とする。

【0018】

また、本発明にかかる観察方法は、上記の発明において、前記照明制御ステップは、前記照明手段による照明範囲と前記撮影手段による前記撮影範囲とを一致させる制御を行うことを特徴とする。

【0019】

また、本発明にかかる観察方法は、上記の発明において、前記照合判定ステップによって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていると判定された場合、該領域位置に対応付けて前記記憶手段に記憶された前記観察画像を表示手段に表示させる制御を行う再表示制御ステップを含み、前記撮影制御ステップは、前記撮影手段に前記観察画像を生成させるごとに、さらに、該観察画像を前記表示手段に表示させる制御を行うことを特徴とする。

【発明の効果】

【0020】

本発明によれば、標本への不必要な照明が抑えられた観察装置が提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0021】

以下、図面を参照しながら本発明の実施形態について説明する。

【0022】

<第一実施形態>

図1は、本発明の第一実施形態による観察装置を示している。

【0023】

観察装置は顕微鏡10を含んでいる。顕微鏡10は、顕微鏡本体11と、顕微鏡本体11の上に配置された中間鏡筒21と、中間鏡筒21の上に配置された接眼鏡筒16とを有している。

【0024】

10

20

30

40

50

顕微鏡本体 11 は、三次元方向 (XYZ 方向) に移動可能な電動ステージ 12 と、複数の対物レンズ 13 を保持し得るレボルバ 14 とを有している。レボルバ 14 には一般に倍率の異なる対物レンズ 13 が取り付けられ、それらの内の一つが顕微鏡 10 の光路上に配置される。電動ステージ 12 の上には標本 S が載せられる。標本 S は複数の生細胞を含んでおり、それらは例えば培養液の入った透明容器の中の下部に定着している。電動ステージ 12 は複数のモータ M を内蔵しており、その上に載せられた標本 S を対物レンズ 13 に対して三次元的に移動し得る。

【0025】

顕微鏡本体 11 には透過照明用光源 31 が取り付けられている。顕微鏡本体 11 は視野絞り (FS) 32 と減光フィルター 33 とミラー 34 とを有している。透過照明用光源 31 と視野絞り 32 と減光フィルター 33 とミラー 34 は、標本 S を下方から照明するための透過照明光学系を構成している。

10

【0026】

中間鏡筒 21 には落射照明用光源 22 が取り付けられている。中間鏡筒 21 は視野絞り 24 を有している。また中間鏡筒 21 内には、偏光・位相差・ノマルスキー・蛍光などの各種検鏡を行なうために必要な各種フィルターや偏光素子などの光学素子 23 が適宜配置される。また顕微鏡本体 11 内においても、簡易的に観察倍率を変更可能な変倍レンズ 15 が適宜配置される。これらの落射照明用光源 22 と光学素子 23 と変倍レンズ 15 は対物レンズ 13 と共に、標本 S を上方から照明するための落射照明光学系を構成している。

【0027】

20

接眼鏡筒 16 には、標本 S の肉眼観察を可能にする接眼レンズ 17 と、標本 S を撮影して観察画像としての標本画像を生成する撮影部 18 とが取り付けられている。撮影部 18 はこれに限らないが、例えば CCD を備えている。

【0028】

顕微鏡はさらにステージ駆動部 41 とレボルバ駆動部 42 と照明制御部 43 と光学素子制御部 44 と FS 制御部 45 とを有している。

【0029】

ステージ駆動部 41 は、撮影部 18 に対する標本 S 上の被撮影領域の領域位置を変更するために電動ステージ 12 を水平駆動 (XY 方向駆動) および垂直駆動 (Z 方向駆動) させる。ここにおいて「領域位置」という用語は、電動ステージ 12 によって位置づけられる XYZ 座標系で示される被撮影領域の位置を意味している。

30

【0030】

レボルバ駆動部 42 は、レボルバ 14 を回転させて所望の倍率の対物レンズ 13 を光路上に位置させる。

【0031】

照明制御部 43 は、撮影に必要な種々の照明コントロールを行うものであり、例えば標本 S を上方から照明する落射照明用光源 22 と、標本 S を下方から照明する透過照明用光源 31 との点灯および消灯を行うとともに点灯時の光量を調節する。

【0032】

光学素子制御部 44 は、光学素子 23 の光路中へ挿脱や変倍レンズ 15 の交換を行なう。

40

【0033】

FS 制御部 45 は、透過照明光学系および落射照明光学系が撮影部 18 による撮影範囲だけを照明するように視野絞り 24, 32 を制御する。

【0034】

観察装置はさらに、制御部 50 と、標本画像と各種情報を表示するためのモニター 55 と、入力装置 56 と、標本画像と領域位置の座標と撮影条件などを記憶するための記憶装置 58 とを有している。制御部 50 は、撮影制御手段としての撮影制御部 51 と、移動制御手段、位置記憶制御手段および照明制御手段としての顕微鏡制御部 52 と、情報表示制御手段としての操作情報管理部 53 と、照合判定手段、再表示制御手段および Z 位置予測

50

手段としての撮影情報管理部 5 4 とを有している。

【 0 0 3 5 】

制御部 5 0 は CPU と RAM などから構成されている。入力装置 5 6 はマウスなどのポインティングデバイスやキーボードなどを用いて構成されている。記憶装置 5 8 は例えばハードディスクで構成されている。記憶装置 5 8 にはプログラム 5 9 と撮影情報データベース 6 0 とが格納されている。プログラム 5 9 は、CPU を撮影制御部 5 1 と顕微鏡制御部 5 2 と操作情報管理部 5 3 と撮影情報管理部 5 4 として作動させるためのプログラムや、撮影部 1 8 と撮影制御部 5 1 と顕微鏡制御部 5 2 とを制御してあらかじめ指定された特定の区画をタイムラプス撮影するためのプログラムなどを含んでいる。ここで用いられるプログラムは例えばマイクロソフト社の Windows (登録商標) を基本ソフトウェアとして作動し、各種指令は入力装置 5 6 を介して与えられる。

10

【 0 0 3 6 】

顕微鏡制御部 5 2 は、ステージ駆動部 4 1 とレボルバ駆動部 4 2 と照明制御部 4 3 と光学素子制御部 4 4 と FS 制御部 4 5 とを制御し、それらに対して撮影に必要な動作を行なわせる。撮影制御部 5 1 は、あらかじめ設定された撮影条件に応じて撮影部 1 8 の種々の制御を行なう。具体的には、撮影制御部 5 1 は、撮影部 1 8 に標本 S を撮影させ、標本画像を生成させるとともに、この標本画像をモニター 5 5 に表示させ、記憶装置 5 8 内の撮影情報データベース 6 0 に記憶させる制御を行う。ここで、あらかじめ設定された撮影条件とは、露出時間、ゲイン等であり、標本 S に応じて適宜設定変更されるものである。

【 0 0 3 7 】

操作情報管理部 5 3 はモニター 5 5 と入力装置 5 6 と共働して、種々の GUI (グラフィカルユーザーインターフェース)、例えば、標本 S 上の被撮影領域を XY 平面内において移動させる命令を待ち受けるための GUI、撮影部 1 8 に標本 S の撮影を命令するための GUI、現在の領域位置をタイムラプス撮影の対象に設定するための GUI、ピント調整のために被撮影領域を XY 平面に垂直な Z 方向すなわち撮影部 1 8 の撮影光軸方向に移動させる命令を待ち受けるための GUI などを構成している。

20

【 0 0 3 8 】

顕微鏡制御部 5 2 は、操作情報管理部 5 3 がモニター 5 5 に表示させた GUI を介して入力装置 5 6 から入力される命令に基づいてステージ駆動部 4 1 と電動ステージ 1 2 を制御し、被撮影領域を XY 平面内で所定量ずつステップ移動させたり、被撮影領域を Z 方向に移動させたりする。X 方向および Y 方向のステップ移動の 1 ステップの移動量は、それぞれ電動ステージ 1 2 が X 方向および Y 方向に標本 S を移動させた前後の被撮影領域を隣接させる移動量、つまりステップ移動後に生成される標本画像がステップ移動前に生成された標本画像と隣り合うか頂点が接するようになる移動量である。顕微鏡制御部 5 2 は、また、現在の被撮影領域の領域位置の座標を撮影情報データベース 6 0 に随時記憶させる制御を行う。

30

【 0 0 3 9 】

電動ステージ 1 2 は XYZ 方向の各々に機械的原点を有している。顕微鏡制御部 5 2 は、この機械的原点を基点として、ステージ駆動部 4 1 に対して指示した移動量を内部的に管理することによって、電動ステージ 1 2 の現在の位置座標を認識できる。すなわち、顕微鏡制御部 5 2 は、対物レンズ 1 3 の光軸に対する電動ステージ 1 2 の位置を検出する位置検出機能を有しており、被撮影領域の現在位置として電動ステージ 1 2 の現在の位置座標 (X, Y, Z) を出力する。また、別の構成として、電動ステージ 1 2 の現在の位置を検出する位置検出器を別途設け、この位置検出器によって直接的に電動ステージ 1 2 の位置座標を認識するように構成してもよい。

40

【 0 0 4 0 】

図 2 は、撮影情報データベース 6 0 のデータ構造を模式的に示している。図 2 に示されるように、撮影情報データベース 6 0 は、スクリーニング用データベース 6 2 と、タイムラプス撮影用データベース 6 6 とを含んでいる。

【 0 0 4 1 】

50

スクリーニング用データベース62は複数の撮影情報64からなり、各撮影情報64は、領域位置を示す位置情報64a、撮影条件64b、標本画像64cなどからなる。

【0042】

タイムラプス撮影用データベース66は複数の撮影情報68からなり、各撮影情報68は、タイムラプス撮影の対象に設定された被撮影領域の領域位置を示す位置情報68a、撮影条件68b、時間間隔や撮影枚数などのタイムラプス撮影条件68c、タイムラプス標本画像68dなどからなる。ここで、タイムラプス標本画像68dは、位置情報68aによって示される被撮影領域を撮影部18がタイムラプス撮影して生成する標本画像である。

【0043】

位置情報64aと位置情報68aは、XY平面内の位置を示すXY座標とZ方向の位置を示すZ座標とからなるXYZ座標の座標値である。

【0044】

次に、本第一実施形態の観察装置におけるスクリーニング作業の手順について、図3-1および図3-2に示すフローチャートを参照して説明する。

【0045】

最初に、顕微鏡制御部52は、ステージ駆動部41と電動ステージ12を制御して撮影部18に対する被撮影領域をあらかじめ定められている所定の位置に移動させ(ステップS1)、現在の被撮影領域の領域位置のXYZ座標をスクリーニング用データベース62に記憶させる(ステップS2)。つづいて顕微鏡制御部52は、照明制御部43を制御し、落射照明用光源22または透過照明用光源31を点灯させる(ステップS2)。撮影制御部51は、撮影部18に対物レンズ13を介して標本Sを撮影させ、標本画像(静止画像)を生成させるとともに、この標本画像をスクリーニング用データベース62に撮影条件と共に記憶させる(ステップS2)。その後、顕微鏡制御部52は、照明制御部43を制御し、点灯させていた落射照明用光源22または透過照明用光源31を消灯させる(ステップS2)。また撮影制御部51は、図4に示されるように、モニター55の画面上に、XY平面内の被撮影領域の配置を示すための地図ウィンドウ70と、標本画像を表示するための画像表示ウィンドウ80とを表示させる。

【0046】

地図ウィンドウ70には、標本S上の被撮影領域の配列状態を示す区画表示画像が表示される。この区画表示画像は、マトリクス状に配列された多数の区画に分けられている。1つの区画は、電動ステージ12のX方向およびY方向のステップ量によって区分される標本S上の区画に対応するとともに、撮影部18が生成する標本画像の被撮影領域に対応している。別の言い方をすれば、地図ウィンドウ70には、撮影部18が生成する標本画像に対応する大きさの区画がタイリングされて表示される。

【0047】

これらの多数の区画において、撮影部18の撮影範囲内に現在配置されている被撮影領域の区画は太線枠71によって強調表示(ハイライト表示)される(ステップS2)。顕微鏡制御部52により、現在の被撮影領域の領域位置の座標がスクリーニング用データベース62に記憶される。ここで、領域位置の座標は、領域位置に対応する区画内の任意の一点、例えばその区画の左上の角の一点の位置で代表される。

【0048】

また画像表示ウィンドウ80には、電動ステージ12上の標本Sの観察画像として、撮影部18が生成した標本画像が表示される(ステップS2)。画像表示ウィンドウ80には、撮影部18に標本Sの撮影を命令するための再取得(Re-Still)ボタン81と、現在表示されている標本画像に対応する被撮影領域をタイムラプス撮影の対象に設定するための設定(Set)ボタン82とが表示されている。

【0049】

操作情報管理部53は、画像表示ウィンドウ80に表示されている標本画像に、移動方向を指令するための8方向移動ボタン84を重ねて表示させる(ステップS2)。8方向

10

20

30

40

50

移動ボタン 8 4 は、図 5 に示されるように、現在の被撮影領域の区画に隣接する 8 つの区画に対応している。ユーザーは、入力装置 5 6 が備える図示しないマウスによって 8 方向移動ボタン 8 4 のいずれかをクリックすることにより、被撮影領域を移動させたい方向を指定し得る。操作情報管理部 5 3 は、8 方向移動ボタン 8 4 のいずれかがマウスによりクリックされたか否かを随時判断し（ステップ S 5）、クリックされたと判断した場合（ステップ S 5 : Y e s）、クリックされた 8 方向移動ボタン 8 4 に対応する区画に被撮影領域を移動させる命令を顕微鏡制御部 5 2 に出す。顕微鏡制御部 5 2 は、ステージ駆動部 4 1 を介して電動ステージ 1 2 を水平駆動し、クリックされた 8 方向移動ボタン 8 4 に対応する区画に被撮影領域を移動させる（ステップ S 6）。

【 0 0 5 0 】

10

被撮影領域が X Y 平面内において移動されると、撮影情報管理部 5 4 は、現在の被撮影領域の領域位置の X Y 座標をスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標と照合し、現在の領域位置の X Y 座標がスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されているか否か、つまりスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されているいずれかの X Y 座標と一致するか否かを判断する（ステップ S 7）。

【 0 0 5 1 】

照合の結果、現在の被撮影領域の領域位置の X Y 座標がスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標のいずれとも一致しない場合には（ステップ S 7 : N o）、撮影情報管理部 5 4 は、撮影制御部 5 1 に撮影命令を出し、これに応じて撮影制御部 5 1 は、撮影部 1 8 に標本 S を撮影させ、標本画像を生成させるとともに、この標本画像を画像表示ウィンドウ 8 0 に表示させ、スクリーニング用データベース 6 2 に撮影条件と共に記憶させる（ステップ S 8）。また顕微鏡制御部 5 2 は、現在の領域位置の X Y Z 座標をスクリーニング用データベース 6 2 に記憶させる（ステップ S 8）。つまり、まだ一度も訪れていない区画を訪れるたびに、スクリーニング用データベース 6 2 に撮影情報 6 4 が追加される。撮影の際、顕微鏡制御部 5 2 は、F S 制御部 4 5 を制御し、視野絞り 2 4 または 3 2 によって、落射照明光学系または透過照明光学系による照明範囲と撮影部 1 8 による撮影範囲とを一致させることができる。なお、ステップ S 8 におけるその他の処理は、ステップ S 2 と同様に実行される。

20

【 0 0 5 2 】

一方、照合の結果、現在の被撮影領域の領域位置の X Y 座標がスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標のいずれかと一致する場合には（ステップ S 7 : Y e s）、撮影情報管理部 5 4 は、現在の領域位置において過去に撮影された標本画像をスクリーニング用データベース 6 2 から読み出し、画像表示ウィンドウ 8 0 に再表示させる（ステップ S 9）。なお、過去に撮影された標本画像は、スクリーニング用データベース 6 2 内で領域位置と対応付けられて記憶されているため、撮影情報管理部 5 4 は、領域位置をもとに標本画像を検索することができる。

30

【 0 0 5 3 】

このように、地図ウィンドウ 7 0 に表示される多数の区画において、まだ一度も訪れていない区画を訪れるたびに撮影が行なわれる。地図ウィンドウ 7 0 に表示される区画表示画像は、撮影済みの区画と未撮影の区画の間に視覚的な相違を与えて表示される。例えば、未撮影の区画は白で表示され、撮影済みの区画はグレイで表示される。これにより、これまでに訪れた区画すなわち標本 S を撮影した区画の軌跡が一目で分かる。なお、視覚的な相違を与える表示は、色の違いによる表示に限定されず、他にも区画内の模様の違いによって表示することができるばかりか、任意の画像標識を表示することで実現できる。

40

【 0 0 5 4 】

操作情報管理部 5 3 は、ステップ移動の前に、移動先の X Y 座標をスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標と照合し、移動先の X Y 座標がスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標のいずれかと一致する場合、モニター 5 5 を介してこれを通知することができる。

【 0 0 5 5 】

50

さらに、操作情報管理部 5 3 は、移動先の候補である現在の撮影位置の区画に隣接する 8 つの区画について、あらかじめ調べて通知することができる。具体的には、移動先の候補である隣接する 8 つの区画の X Y 座標をスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標と照合し、スクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標のいずれとも X Y 座標が一致しない区画に対応する 8 方向移動ボタン 8 4 は例えば白色で表示させ、スクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標のいずれかと X Y 座標が一致する区画に対応する 8 方向移動ボタン 8 4 は例えばグレイで表示させる (ステップ S 1 0)。これにより、現在の撮影位置の区画に隣接する 8 つの区画のうち、どの区画が撮影済みであり、どの区画が未撮影であるかが、一目で分かる。なお、撮影済みであるか、未撮影であるかの識別表示は、8 方向移動ボタン 8 4 の色の違いによる表示ばかりでなく、模様や輝度等の違いによって表示することもできる。

10

【 0 0 5 6 】

また、地図ウィンドウ 7 0 には、そこに表示されている区画表示画像を拡大縮小するための拡大縮小ボタン 7 3 が表示されている。図 4 には縮小表示状態が描かれている。拡大ボタンがクリックされると、撮影情報管理部 5 4 は、現在の被撮影領域の区画に隣接する 8 つ (上、下、左、右、右上、右下、左上、左下) の区画に対応する領域位置の X Y 座標をスクリーニング用データベース 6 2 中の各位置情報 6 4 a と照合する。X Y 座標が一致するものについてはその画像を読み出し、図 6 に示されるように、現在の被撮影領域の区画に対応する標本画像と、これに隣接する 8 つの区画に対応する標本画像とを並べて表示する。X Y 座標が一致するものがない区画はグレイで表示される。つまり、図 6 に示される地図ウィンドウ 7 0 の拡大表示状態においては、撮影済みの区画にはスクリーニング用データベース 6 2 に記憶された標本画像が貼り付けられて表示される。

20

【 0 0 5 7 】

一方、制御部 5 0 は、画像表示ウィンドウ 8 0 上の設定ボタン (S e t ボタン) 8 2 が押されたか否かを随時判断し (ステップ S 3)、設定ボタン 8 2 が押された場合 (ステップ S 3 : Y e s)、タイムラプス撮影用データベース 6 6 に 1 つの撮影情報 6 8 を追加し、顕微鏡制御部 5 2 は、追加された撮影情報 6 8 の位置情報 6 8 a として、現在の被撮影領域の領域位置の X Y Z 座標をタイムラプス撮影用データベース 6 6 に記憶させ、撮影制御部 5 1 は、追加された撮影情報 6 8 の撮影条件 6 8 b として、表示中の標本画像に対応する撮影条件をタイムラプス撮影用データベース 6 6 に記憶させる (ステップ S 4)。

30

【 0 0 5 8 】

これまでに述べた移動の操作と設定の操作とがユーザーにより適当に組み合わせて実行され、設定ボタン 8 2 が押されるたびにそのときの被撮影領域の区画がタイムラプス撮影の対象に設定される。最終的に、所望するすべての被撮影領域がタイムラプス撮影の対象に設定された場合、スクリーニング作業が完了する。このとき、所定の処理終了の指示情報が入力装置 5 6 から入力されることで、図 3 - 1 および図 3 - 2 に示した一連の処理が終了される。

【 0 0 5 9 】

スクリーニング作業が完了した時点では、タイムラプス撮影用データベース 6 6 中の撮影情報 6 8 のタイムラプス撮影条件 6 8 c とタイムラプス標本画像 6 8 d は空である。タイムラプス撮影条件 6 8 c は、のちに、タイムラプス撮影するためのプログラムが制御部 5 0 によって実行された際、モニター 5 5 上に表示されるタイムラプス撮影の時間間隔や撮影枚数などの設定画面を介して、ユーザーによってタイムラプス撮影用データベース 6 6 に追加される。またタイムラプス標本画像 6 8 d はタイムラプス撮影が実施されるたびに追加される。

40

【 0 0 6 0 】

タイムラプス撮影するためのプログラムが実行された場合、撮影制御部 5 1 は、タイムラプス撮影用データベース 6 6 中の撮影情報 6 8 のタイムラプス撮影条件 6 8 c の時間間隔と設定枚数に従ってタイムラプス撮影を実行する。その際、顕微鏡制御部 5 2 は、位置情報 6 8 a に基づいて、撮影部 1 8 に対する被撮影領域を位置決めする。また、撮影制御

50

部 5 1 は、撮影条件 6 8 b に基づいて、撮影部 1 8 に標本 S を撮影させ、標本画像を生成させるとともに、この標本画像をタイムラプス撮影用データベース 6 6 にタイムラプス標本画像 6 8 d として記憶させる。

【 0 0 6 1 】

本第一実施形態の観察装置では、スクリーニング作業は静止画を見ながら進められ、その静止画を撮影するときだけ標本 S が照明される。従って、ライブ画像を見ながらスクリーニング作業を進める手法に比べて、標本 S が照明される時間が非常に短い。このため、照明による標本 S の損傷や褪色が良好に抑えられる。

【 0 0 6 2 】

< 第二実施形態 >

図 7 - 1 と図 7 - 2 は、本第二実施形態によるスクリーニング作業の流れを示している。本第二実施形態の流れと第一実施形態の流れの相違は次の通りである。第一実施形態では、以前に訪れたことがある区画を訪れた際に、無条件で過去にその区画を撮影して生成した標本画像を表示させるが、本第二実施形態では、以前に訪れたことがある区画を訪れた際、過去に生成した標本画像の撮影時刻から所定時間を超えている場合には、過去に生成した標本画像ではなく、新たにその区画を撮影して生成した標本画像を表示させる。

【 0 0 6 3 】

本第二実施形態では、記憶装置 5 8 は撮影時刻を記憶可能であり、図 8 に示すように、スクリーニング用データベース 6 2 中の各撮影情報 6 4 は、位置情報 6 4 a と撮影条件 6 4 b と標本画像 6 4 c に加えて、撮影時刻 6 4 d を含んでいる。撮影制御部 5 1 は、撮影が実行されるたびに、標本画像と撮影条件に加えて撮影時刻をスクリーニング用データベース 6 2 に記憶させる。

【 0 0 6 4 】

撮影情報管理部 5 4 は、現在の被撮影領域の領域位置の X Y 座標をスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標と照合し、現在の領域位置の X Y 座標がスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されているか否か、つまりスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されているいずれかの X Y 座標と一致するか否かを判断する（ステップ S 2 7）。照合の結果、現在の領域位置の X Y 座標がスクリーニング用データベース 6 2 に記憶されている複数の X Y 座標のいずれかと一致する場合（ステップ S 2 7：Yes）、現在の時刻を計時し、現在の領域位置において過去に撮影された標本画像の撮影時刻と現在の時刻とを照合して、過去の撮影時刻から現在の時刻までに所定時間以上経過しているか否かを判断する（ステップ S 2 9）。

【 0 0 6 5 】

照合の結果、両者の差、つまり過去の撮影時刻から現在の時刻までの経過時間が所定時間以下の場合には（ステップ S 2 9：No）、第一実施形態のステップ S 9 と同様に、撮影情報管理部 5 4 は、現在の領域位置において過去に撮影された標本画像をスクリーニング用データベース 6 2 から読み出し、画像表示ウィンドウ 8 0 に再表示させる（ステップ S 3 0）。一方、照合の結果、両者の差が所定時間を超える場合には（ステップ S 2 9：Yes）、撮影制御部 5 1 に撮影命令を出し、これに応じて撮影制御部 5 1 は、撮影部 1 8 に標本 S を撮影させ、標本画像を生成させるとともに、この標本画像を画像表示ウィンドウ 8 0 に表示させ、スクリーニング用データベース 6 2 に撮影条件と共に更新させる（ステップ S 3 1）。また、撮影制御部 5 1 は、現在の時刻を計時し、この時刻をスクリーニング用データベース 6 2 に撮影時刻として更新して記憶させる（ステップ S 3 1）。なお、ステップ S 3 1 におけるその他の処理は、ステップ S 8 と同様に実行される。

【 0 0 6 6 】

また、図 7 - 1 および図 7 - 2 におけるその他の処理は、図 3 - 1 および図 3 - 2 に示した処理手順と同様に実行される。すなわち、ステップ S 2 1 ~ S 2 6 は、それぞれステップ S 1 ~ S 6 と同様に実行され、ステップ S 2 8 および S 3 2 は、ステップ S 8 および S 1 0 と同様に実行される。ただし、ステップ S 2 2 および S 2 8 では、撮影制御部 5 1 は、ステップ S 2 および S 8 の処理に加えて、現在時刻を計時し、この時刻をスクリーニ

10

20

30

40

50

ング用データベース62に撮影時刻として更新して記憶させる。

【0067】

なお、上述した処理手順では、以前に訪れたことがある区画を訪れた際、過去に生成した標本画像の撮影時刻から所定時間を超えている場合に、無条件で標本画像の再取得を実行しているが、図9に示されるように、操作情報管理部53が標本画像の再取得の実行を尋ねるメッセージウィンドウ86を表示させ、その回答に従って過去の標本画像を再表示させるか標本画像を再取得させてもよい。また、以前に訪れたことがある区画を訪れた時点で、メッセージウィンドウ86を表示させてもよい。

【0068】

<第三実施形態>

図10-1と図10-2と図10-3は、本第三実施形態によるスクリーニング作業の流れを示している。本第三実施形態の流れは、以前に訪れたことがない区画を訪れた際に撮影の前にZ位置を自動補正する点において第二実施形態の流れと相違している。

【0069】

図4に示されるように、画像表示ウィンドウ80には、ピント調整のために電動ステージ12の上下動を命令するためのZ駆動ボタン83が表示されている。Z駆動ボタン83の上昇ボタン83aまたは下降ボタン83bがクリックされると、押されたボタンに応じて電動ステージ12が上昇または下降し、図11に模式的に示されるように、被撮影領域が一定のピッチで+Z方向または-Z方向に移動される。つまり、操作情報管理部53とモニター55と入力装置56は、ピント調整のために被撮影領域をXY平面に垂直なZ方向に移動させる命令を待ち受けるためのGUIを構成しており、顕微鏡制御部52は、このGUIを介して入力装置56から入力される命令に基づいてステージ駆動部41と電動ステージ12により被撮影領域をZ方向に移動させる。

【0070】

操作情報管理部53は、Z駆動ボタン83が押されたか否かを随時判断し(ステップS45)、押されたかと判断した場合(ステップS45:Yes)、押されたボタンつまり上昇ボタン83aまたは下降ボタン83bに応じて、顕微鏡制御部52に被撮影領域を移動させる命令を出し、これに応じて顕微鏡制御部52は、被撮影領域をZ方向に移動させる(ステップS46)。被撮影領域がZ方向に移動されると、撮影情報管理部54は、現在の被撮影領域の領域位置のXYZ座標をスクリーニング用データベース62に記憶されている複数のXYZ座標と照合する(ステップS47)。

【0071】

照合の結果、現在の被撮影領域の領域位置のXYZ座標がスクリーニング用データベース62に記憶されている複数のXYZ座標のいずれとも一致しない場合には(ステップS47:No)、撮影情報管理部54は、撮影制御部51に撮影命令を出し、これに応じて撮影制御部51は、撮影部18に標本Sを撮影させ、標本画像を生成させるとともに、撮影時刻として現在の時刻を計時し、標本画像を画像表示ウィンドウ80に表示させ、スクリーニング用データベース62に撮影条件と撮影時刻と共に記憶させる(ステップS48)。また顕微鏡制御部52は、現在の領域位置のXYZ座標をスクリーニング用データベース62に記憶させる。なお、ステップS48におけるその他の処理は、ステップS28と同様に実行される。

【0072】

一方、照合の結果、現在の被撮影領域の領域位置のXYZ座標がスクリーニング用データベース62に記憶されている複数のXYZ座標のいずれかと一致する場合には(ステップS47:Yes)、撮影情報管理部54は、現在の領域位置において過去に撮影された標本画像をスクリーニング用データベース62から読み出し、画像表示ウィンドウ80に再表示させる(ステップS49)。なお、ステップS48およびS49の後、ステップS50は、ステップS10およびS32と同様に実行される。

【0073】

本第三実施形態においては、被撮影領域の移動操作では、被撮影領域をZ方向に移動さ

10

20

30

40

50

せた後に 8 方向移動ボタン 8 4 をクリックして別の X Y 座標の区画に移動させる際は、通常、ピントが最も合っている Z 位置で抜け出される。また、撮影情報管理部 5 4 は、Z 位置が変更された X Y 座標と、その X Y 座標から抜け出されたときの Z 座標とを、図 1 2 に示すように、撮影情報データベース 6 0 内でスクリーニング用データベース 6 2 とは別に設けられた Z 位置変更データベース 6 7 に位置情報 6 9 として記憶させる。さらに、撮影情報管理部 5 4 は、被撮影領域が X Y 平面内において移動されたとき（ステップ S 5 2）、現在の被撮影領域の領域位置の X Y 座標をスクリーニング用データベース 6 2 の撮影情報 6 4 に記憶されている複数の X Y 座標と照合する前に、Z 位置変更データベース 6 7 と照合する（ステップ S 5 3）。

【 0 0 7 4 】

照合の結果、Z 位置変更データベース 6 7 内に一致する X Y 座標が存在しない場合には（ステップ S 5 3 : N o）、撮影情報管理部 5 4 は、Z 位置が変更された区画の個数を調べ、Z 位置が変更された区画が 2 つ以上あるか否かを判断する（ステップ S 5 4）。これは、Z 位置変更データベース 6 7 内の位置情報 6 9 の個数を数えることにより容易に求められる。Z 位置が変更された区画が 2 つ以上ある場合には（ステップ S 5 4 : Y e s）、撮影情報管理部 5 4 は、最初の区画の X Y Z 座標と、Z 位置が変更された 2 つ以上の区画の X Y Z 座標とに基づき、移動先の区画の X Y 座標から好適な Z 位置を予測し、顕微鏡制御部 5 2 は、ステージ駆動部 4 1 と電動ステージ 1 2 により被撮影領域を予測された好適な Z 位置に移動させる（ステップ S 5 5）。好適な Z 位置の予測は、例えば、最初の区画の X Y Z 座標と、Z 位置が変更された 2 つ以上の区画の X Y Z 座標とから、それらからのずれが最も小さい平面の式を算出し、その平面の式に移動後の区画の X Y 座標を適用することにより行なわれる。その後、ステップ S 5 6 では、ステップ S 4 8 と同様に処理が実行される。

【 0 0 7 5 】

また、図 1 0 - 1 および図 1 0 - 3 におけるその他の処理は、図 7 - 1 および図 7 - 2 に示した処理手順と同様に実行される。すなわち、ステップ S 4 1 ~ S 4 4 とステップ S 5 1 とは、それぞれステップ S 2 1 ~ S 2 4 とステップ S 2 5 とに同様に実行され、ステップ S 5 7 ~ S 6 0 は、それぞれステップ S 2 9 ~ S 3 2 と同様に実行される。

【 0 0 7 6 】

本第三実施形態では、被撮影領域が X Y 平面内において移動されたとき、撮影に先立って Z 位置が自動補正されるので、被撮影領域の X Y 平面内での移動後すぐにピントの合った標本画像が生成される可能性が向上する。これは、第二実施形態で説明したピント調整のための Z 方向移動の回数を減少させ、従って、標本 S が照明される回数を減少させる。

【 0 0 7 7 】

本第三実施形態では、Z 位置が変更された区画が 2 つ以上ある場合に移動先の被撮影領域の Z 位置を自動補正しているが、ピントが良好に合っている 3 点の X Y Z 座標をあらかじめ取得しておき、それらの 3 点の X Y Z 座標に基づいて移動先の被撮影領域の Z 位置を自動補正してもよい。

【 0 0 7 8 】

< 第四実施形態 >

図 4 において、画像表示ウィンドウ 8 0 に表示されている標本画像内の任意の位置を指している状態で、入力装置 5 6 が所定の動作をされると、例えばマウスがダブルクリックされると、操作情報管理部 5 3 は、そのときマウスポインタ 8 5 が指している X Y 座標を取得する。

【 0 0 7 9 】

撮影情報管理部 5 4 は、図 1 3 に示されるように、操作情報管理部 5 3 により取得された X Y 座標が画像表示ウィンドウ 8 0 の中心に位置するように、標本画像を再構築して画像表示ウィンドウ 8 0 に表示させる。再表示された標本画像は、撮影情報管理部 5 4 が、中心に示された区画の標本画像とそれに隣接するいくつかの区画の標本画像をスクリーニング用データベース 6 2 から読み出し、それらを並べて作られる。未撮影の区画は標本画

10

20

30

40

50

像がないのでグレイなど適当な色で表示される。

【 0 0 8 0 】

また撮影情報管理部 5 4 は、地図ウィンドウ 7 0 において、太線枠 7 1 の中心が操作情報管理部 5 3 により取得された X Y 座標に位置するように、太線枠 7 1 の表示位置を変更する。

【 0 0 8 1 】

画像表示ウィンドウ 8 0 の設定ボタン 8 2 が押されると、操作情報管理部 5 3 は、地図ウィンドウ 7 0 上の太線枠 7 1 に相当する被撮影領域の領域位置の X Y 座標を算出し、これをタイムラプス撮影用データベース 6 6 に記憶させる。また顕微鏡制御部 5 2 は、画像表示ウィンドウ 8 0 の中心に示された被撮影領域の領域位置の Z 座標を、撮影制御部 5 1 は、画像表示ウィンドウ 8 0 の中心に示された被撮影領域の撮影条件をタイムラプス撮影用データベース 6 6 に記憶させる。これにより、タイムラプス撮影用データベース 6 6 に 1 つの撮影情報 6 8 の位置情報 6 8 a と撮影条件 6 8 b が追加される。

【 0 0 8 2 】

前述したように、タイムラプス撮影するためのプログラムが実行された場合、顕微鏡制御部 5 2 は、タイムラプス撮影用データベース 6 6 中の位置情報 6 8 a に基づいて撮影部 1 8 に対する被撮影領域を位置決めし、撮影制御部 5 1 は、その被撮影領域をタイムラプス撮影する。このため本第三実施形態では、撮影制御部 5 1 は、画像表示ウィンドウ 8 0 に表示されている標本画像内においてマウスポインタ 8 5 によって指定された位置を中心としてタイムラプス撮影を行う。

【 0 0 8 3 】

これまで、図面を参照しながら本発明の実施形態を述べたが、本発明は、これらの実施形態に限定されるものではなく、その要旨を逸脱しない範囲において様々な変形や変更が施されてもよい。

【 0 0 8 4 】

(付記 1)

標本を照明する照明手段と、
前記標本を撮影して観察画像を生成する撮影手段と、
前記撮影手段に対して前記標本を移動させる移動手段と、
前記撮影手段に対する前記標本上の被撮影領域の領域位置を指定する位置指定情報を取得する情報取得手段と、

前記観察画像と該観察画像に記録された前記被撮影領域の前記領域位置とを対応付けて記憶する記憶手段と、

前記移動手段によって前記標本を移動させ、前記位置指定情報が指定する前記領域位置を前記撮影手段による撮影範囲内に移動させる制御を行う移動制御手段と、

前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記撮影範囲内に移動されるごとに、該領域位置と前記記憶手段に記憶された前記領域位置とを照合し、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されているか否かを判定する照合判定手段と、

前記照合判定手段によって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていないと判定された場合、該領域位置に対応する前記被撮影領域を前記撮影手段に撮影させ、前記観察画像を生成させるとともに、該観察画像を前記記憶手段に記憶させる制御を行う撮影制御手段と、

前記撮影制御手段が前記記憶手段に前記観察画像を記憶させるごとに、該観察画像に記録された前記被撮影領域の前記領域位置を前記記憶手段に記憶させる制御を行う位置記憶制御手段と、

前記撮影制御手段が前記撮影手段に前記被撮影領域を撮影させるごとに、その撮影期間のみ前記照明手段に前記標本を照明させる制御を行う照明制御手段と、

を備えたことを特徴とする観察装置。

【 0 0 8 5 】

(付記 2)

前記照明手段は、前記標本上の照明範囲を制限する絞り手段を有し、

前記照明制御手段は、前記絞り手段によって、前記照明手段による前記照明範囲と前記撮影手段による前記撮影範囲とを一致させる制御を行うことを特徴とする付記 1 に記載の観察装置。

【 0 0 8 6 】

(付記 3)

前記観察画像を表示する表示手段と、

前記照合判定手段によって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていると判定された場合、該領域位置に対応付けて前記記憶手段に記憶された前記観察画像を前記表示手段に表示させる制御を行う再表示制御手段と、

10

を備え、

前記撮影制御手段は、前記撮影手段に前記観察画像を生成させるごとに、さらに、該観察画像を前記表示手段に表示させる制御を行うことを特徴とする付記 1 または 2 に記載の観察装置。

【 0 0 8 7 】

(付記 4)

前記移動手段は、前記位置指定情報に基づき、前記標本を前記撮影手段の撮影光軸に垂直な平面内の第 1 方向および第 2 方向に各々第 1 ステップ量および第 2 ステップ量ずつステップ移動させ、

前記撮影制御手段は、前記第 1 ステップ量および前記第 2 ステップ量ごとに区分される前記標本上の標本区画の配列状態を示す区画表示画像を前記表示手段に表示させるとともに、前記撮影手段に前記観察画像を生成させるごとに、該観察画像に記録された前記被撮影領域に対応する前記区画表示画像内の表示区画上に、前記観察画像が生成されたことを通知する画像標識を前記表示手段に表示させる制御を行うことを特徴とする付記 3 に記載の観察装置。

20

【 0 0 8 8 】

(付記 5)

前記第 1 ステップ量および前記第 2 ステップ量は、それぞれ前記移動手段が前記第 1 方向および前記第 2 方向に前記標本を移動させた前後の前記被撮影領域を隣接させる移動量であることを特徴とする付記 4 に記載の観察装置。

30

【 0 0 8 9 】

(付記 6)

前記撮影制御手段は、前記画像標識として、前記表示手段に所定の色または模様少なくとも一方を表示させる制御を行うことを特徴とする付記 4 または 5 に記載の観察装置。

【 0 0 9 0 】

(付記 7)

前記撮影制御手段は、前記撮影範囲内に移動された前記領域位置に対応する前記表示区画を前記表示手段に強調表示させる制御を行うことを特徴とする付記 4 ~ 6 のいずれか一つに記載の観察装置。

【 0 0 9 1 】

(付記 8)

前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記撮影範囲内に移動されるごとに、該領域位置の周囲に位置する前記標本区画のうち 1 以上の各標本区画に対応する前記領域位置と、前記記憶手段に記憶された前記領域位置とを照合し、前記 1 以上の各標本区画に対応する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されているか否かを判定するとともに、その判定結果を通知する通知情報を前記表示手段に表示させる制御を行う情報表示制御手段を備えたことを特徴とする付記 4 ~ 7 のいずれか一つに記載の観察装置。

40

【 0 0 9 2 】

(付記 9)

前記情報表示制御手段は、前記表示手段によって、前記 1 以上の各標本区画に対応する

50

前記表示区画が位置する方向を示す画像マークを表示させるとともに、前記画像マークの色、模様または輝度の少なくとも1つを前記判定結果に応じて変更して表示させる制御を行うことを特徴とする付記8に記載の観察装置。

【0093】

(付記10)

前記情報取得手段が前記位置指定情報を取得するごとに、該位置指定情報が指定する前記領域位置と前記記憶手段に記憶された前記領域位置とを照合し、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されているか否かを判定するとともに、該領域位置が前記記憶手段に記憶されていると判定した場合、その判定結果を通知する通知情報を前記表示手段に表示させる制御を行う情報表示制御手段を備えたことを特徴とする付記3～7のいずれか一つに記載の観察装置。

10

【0094】

(付記11)

前記再表示制御手段は、前記表示区画ごとに、該表示区画に対応する前記領域位置に対応付けて記憶された前記観察画像を前記記憶手段から読み出すとともに、該観察画像を前記表示手段によって前記区画表示画像上の対応する前記表示区画に重ね合わせて表示させる制御を行うことを特徴とする付記4～9のいずれか一つに記載の観察装置。

【0095】

(付記12)

前記情報取得手段は、前記観察画像内の基準位置を指定する基準位置情報を取得し、前記再表示制御手段は、前記基準位置情報が示す前記基準位置を含んだ前記観察画像を、該基準位置を中心として前記表示手段に再表示させる制御を行うことを特徴とする付記3～11のいずれか一つに記載の観察装置。

20

【0096】

(付記13)

前記記憶手段は、さらに、前記観察画像および前記領域位置に対し、該観察画像が生成された時刻を示す撮影時刻を対応付けて記憶し、

前記照合判定手段は、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていると判定した場合、さらに、現在時刻を計時し、該現在時刻と前記位置指定情報が指定する前記領域位置に対応付けて記憶された前記撮影時刻とを照合して、前記撮影時刻から前記現在時刻までの経過時間が所定時間を超えているか否かを判定し、

30

前記撮影制御手段は、前記照合判定手段によって、前記経過時間が前記所定時間を超えていると判定された場合、前記撮影手段に前記標本を撮影させ、前記観察画像を生成させるとともに、前記撮影時刻を計時し、該観察画像と該撮影時刻とを前記記憶手段に更新して記憶させる制御を行うことを特徴とする付記1～12のいずれか一つに記載の観察装置。

【0097】

(付記14)

前記位置指定情報に基づき前記撮影範囲に対する前記被撮影領域の領域移動が行われるごとに、該領域移動前に前記撮影範囲内に配置されていた前記被撮影領域が前記撮影手段の撮影光軸方向に移動されたZ移動領域であるか否かを判断し、該Z移動領域であると判定した場合、該被撮影領域の前記領域位置を前記記憶手段に記憶させるとともに、該記憶手段が記憶している前記Z移動領域の前記領域位置の個数を調べ、該個数が2以上である場合、該2以上のうち少なくとも2つの前記Z移動領域の前記領域位置をもとに、前記領域移動による移動先の領域位置として好適な前記撮影光軸方向の目標位置を予測するZ位置予測手段を備え、

40

前記移動制御手段は、前記移動手段によって前記標本を移動させ、前記撮影範囲内に移動させる前記被撮影領域の前記撮影光軸方向の位置を前記目標位置に一致させる制御を行うことを特徴とする付記1～13のいずれか一つに記載の観察装置。

【0098】

50

(付記 15)

前記情報取得手段は、前記表示区画を選択する区画選択情報を取得し、

前記撮影制御手段は、前記区画選択情報が示す前記表示区画に対応する前記被撮影領域を前記撮影手段にタイムラプス撮影させる制御を行うことを特徴とする付記 4 ~ 14 のいずれか一つに記載の観察装置。

【0099】

(付記 16)

前記撮影制御手段は、前記基準位置情報が示す前記基準位置に対応する前記標本上の位置を中心とした前記被撮影領域を前記撮影手段にタイムラプス撮影させる制御を行うことを特徴とする付記 12 ~ 14 のいずれか一つに記載の観察装置。

10

【0100】

(付記 17)

撮影手段に対する標本上の被撮影領域の領域位置を指定する位置指定情報を取得する情報取得ステップと、

移動手段によって前記標本を移動させ、前記位置指定情報が指定する前記領域位置を前記撮影手段による撮影範囲内に移動させる制御を行う移動制御ステップと、

前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記撮影範囲内に移動されるごとに、該領域位置と記憶手段に記憶された前記領域位置とを照合し、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されているか否かを判定する照合判定ステップと、

前記照合判定手段によって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていないと判定された場合、該領域位置に対応する前記被撮影領域を前記撮影手段に撮影させ、前記観察画像を生成させるとともに、該観察画像を前記記憶手段に記憶させる制御を行う撮影制御ステップと、

20

前記撮影制御手段が前記記憶手段に前記観察画像を記憶させるごとに、該観察画像に記録された前記被撮影領域の前記領域位置を前記記憶手段に記憶させる制御を行う位置記憶制御ステップと、

前記撮影制御手段が前記撮影手段に前記被撮影領域を撮影させるごとに、その撮影期間のみ照明手段に前記標本を照明させる制御を行う照明制御ステップと、

を含むことを特徴とする観察方法。

【0101】

30

(付記 18)

前記照明制御ステップは、前記照明手段による照明範囲と前記撮影手段による前記撮影範囲とを一致させる制御を行うことを特徴とする付記 17 に記載の観察方法。

【0102】

(付記 19)

前記照合判定ステップによって、前記位置指定情報が指定する前記領域位置が前記記憶手段に記憶されていると判定された場合、該領域位置に対応付けて前記記憶手段に記憶された前記観察画像を表示手段に表示させる制御を行う再表示制御ステップを含み、

前記撮影制御ステップは、前記撮影手段に前記観察画像を生成させるごとに、さらに、該観察画像を前記表示手段に表示させる制御を行うことを特徴とする付記 17 または 18 に記載の観察方法。

40

【図面の簡単な説明】

【0103】

【図 1】本発明の第一実施形態による生細胞観察装置を示している。

【図 2】本発明の第一実施形態による撮影情報データベースのデータ構造を模式的に示している。

【図 3 - 1】本発明の第一実施形態によるスクリーニング作業のフローチャートの一部を示している。

【図 3 - 2】本発明の第一実施形態によるスクリーニング作業のフローチャートの一部を示している。

50

【図4】図1のモニターの表示画面を示している。

【図5】図4の画像表示ウィンドウに表示される8方向移動ボタンと、現在の撮影位置の区画に隣接する8つの区画との対応関係を示している。

【図6】図4に示される地図ウィンドウの拡大表示状態を示している。

【図7-1】本発明の第二実施形態によるスクリーニング作業のフローチャートの一部を示している。

【図7-2】本発明の第二実施形態によるスクリーニング作業のフローチャートの一部を示している。

【図8】本発明の第二実施形態による撮影情報データベースのデータ構造を模式的に示している。

10

【図9】図4の画像表示ウィンドウに標本画像の再取得を尋ねるメッセージウィンドウが表示された様子を示している。

【図10-1】本発明の第三実施形態によるスクリーニング作業のフローチャートの一部を示している。

【図10-2】本発明の第三実施形態によるスクリーニング作業のフローチャートの一部を示している。

【図10-3】本発明の第三実施形態によるスクリーニング作業のフローチャートの一部を示している。

【図11】図4の画像表示ウィンドウのZ駆動ボタンと8方向移動ボタンによる撮影位置のZ方向移動と水平方向移動を模式的に示している。

20

【図12】本発明の第三実施形態による撮影情報データベースのデータ構造を模式的に示している。

【図13】標本画像内の指定された位置が画像表示ウィンドウの中心に位置するように表示された様子を示している。

【符号の説明】

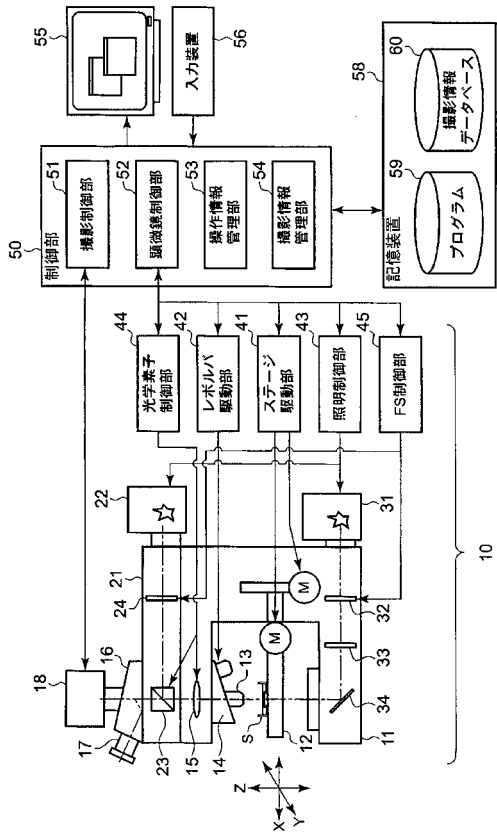
【0104】

10...顕微鏡、11...顕微鏡本体、12...電動ステージ、13...対物レンズ、14...レボルバ、15...変倍レンズ、16...接眼鏡筒、17...接眼レンズ、18...撮影部、21...中間鏡筒、22...落射照明用光源、23...光学素子、31...透過照明用光源、32...視野絞り、33...減光フィルター、34...ミラー、41...ステージ駆動部、42...レボルバ駆動部、43...照明制御部、44...光学素子制御部、45...FS制御部、50...制御部、51...撮影制御部、52...顕微鏡制御部、53...操作情報管理部、54...撮影情報管理部、55...モニター、56...入力装置、58...記憶装置、59...プログラム、60...撮影情報データベース、62...スクリーニング用データベース、64...撮影情報、64a...位置情報、64b...撮影条件、64c...標本画像、66...タイムラプス撮影用データベース、67...Z位置変更データベース、68...撮影情報、68a...位置情報、68b...撮影条件、68c...タイムラプス撮影条件、68d...タイムラプス標本画像、69...位置情報、70...地図ウィンドウ、71...太線枠、73...拡大縮小ボタン、80...画像表示ウィンドウ、81...再取得ボタン、82...設定ボタン、83...Z駆動ボタン、83a...上昇ボタン、83b...下降ボタン、84...方向移動ボタン、85...マウスポインタ、86...メッセージウィンドウ。

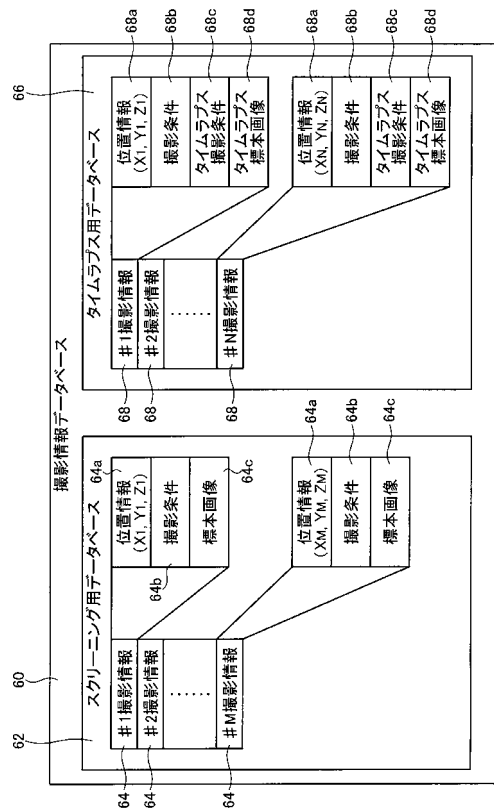
30

40

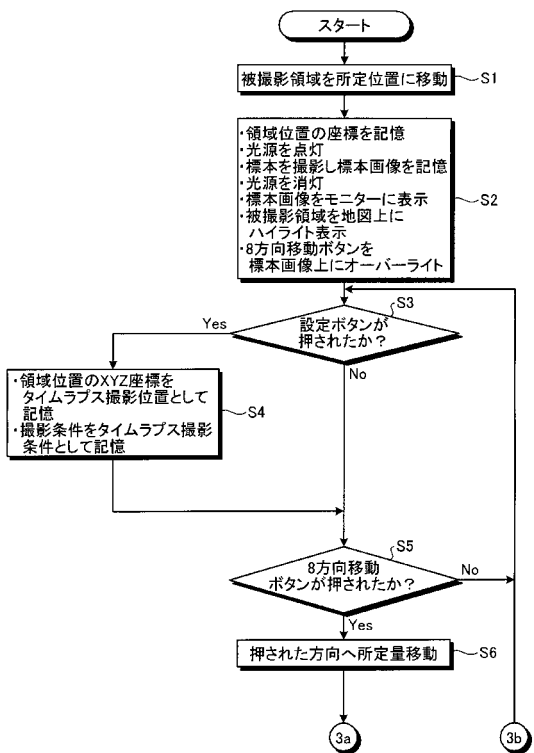
【図1】



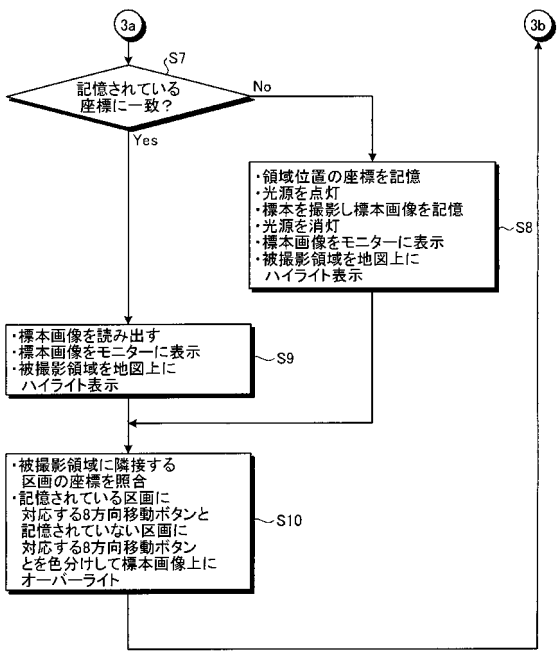
【図2】



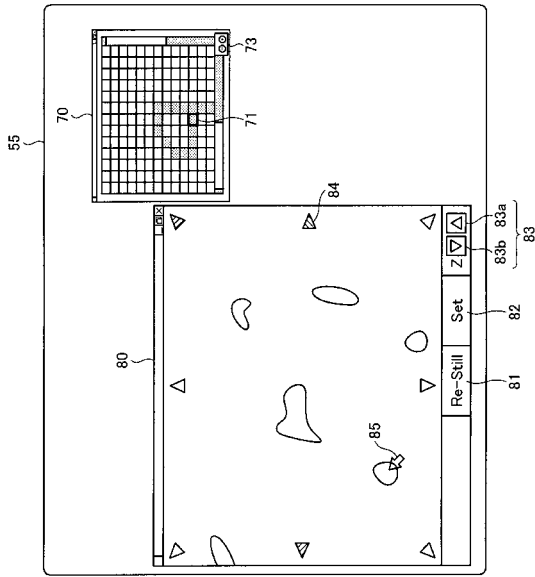
【図3-1】



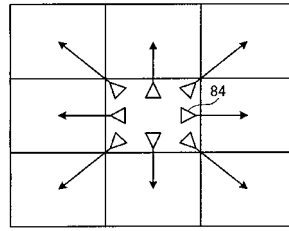
【図3-2】



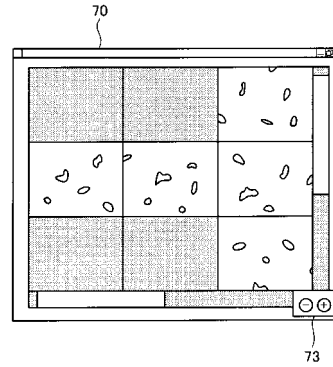
【図4】



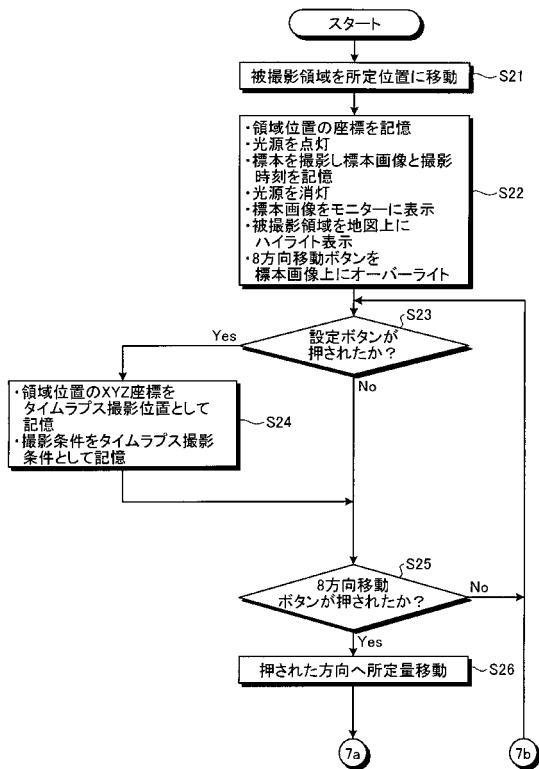
【図5】



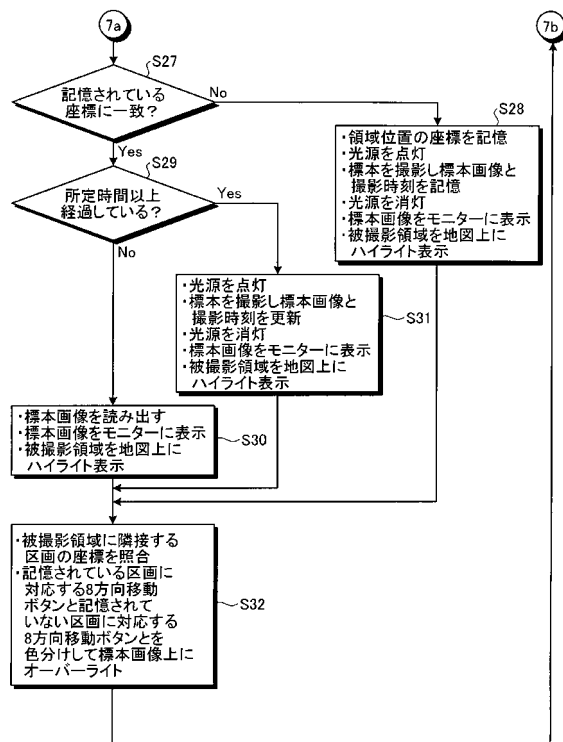
【図6】



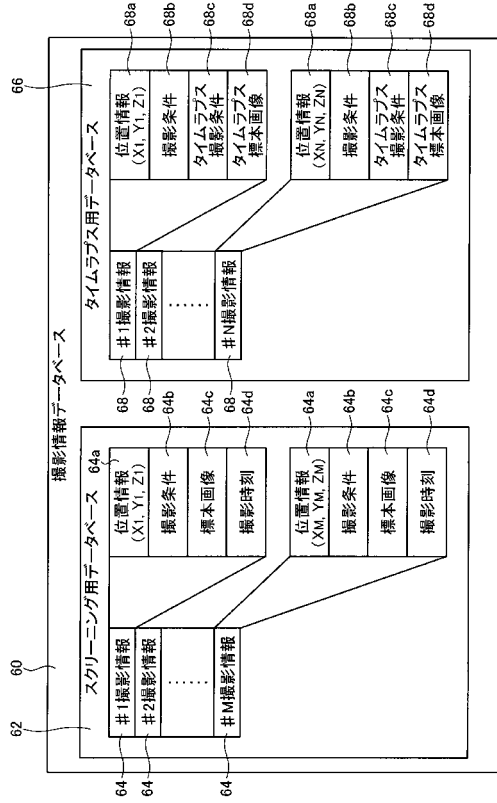
【図7-1】



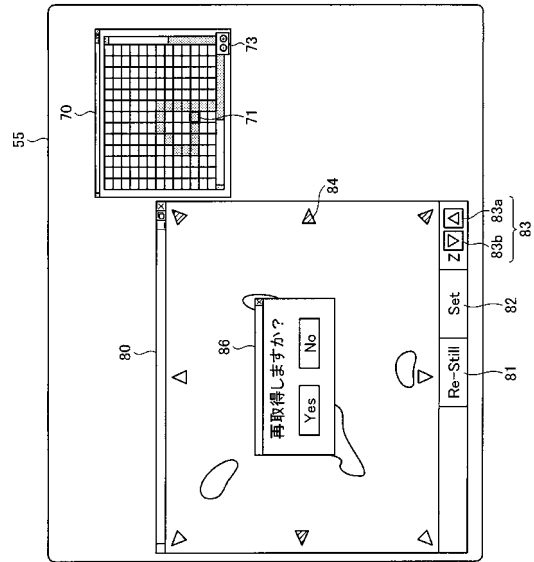
【図7-2】



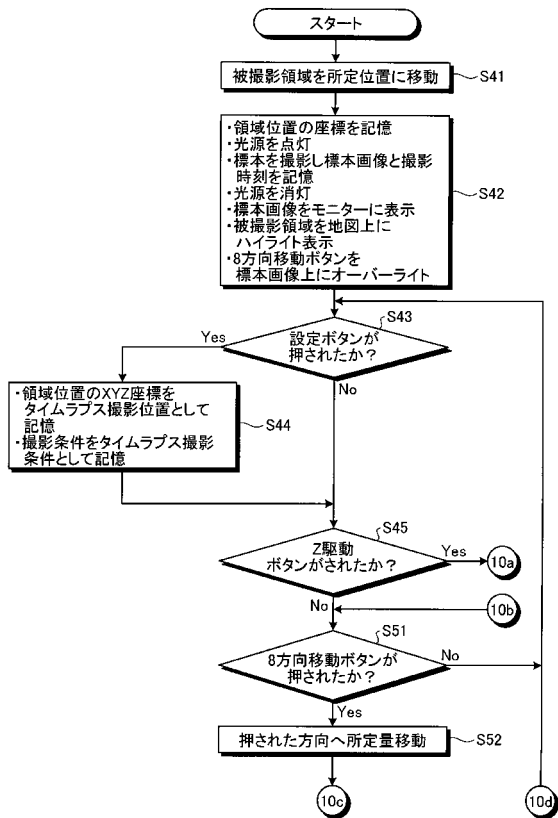
【図8】



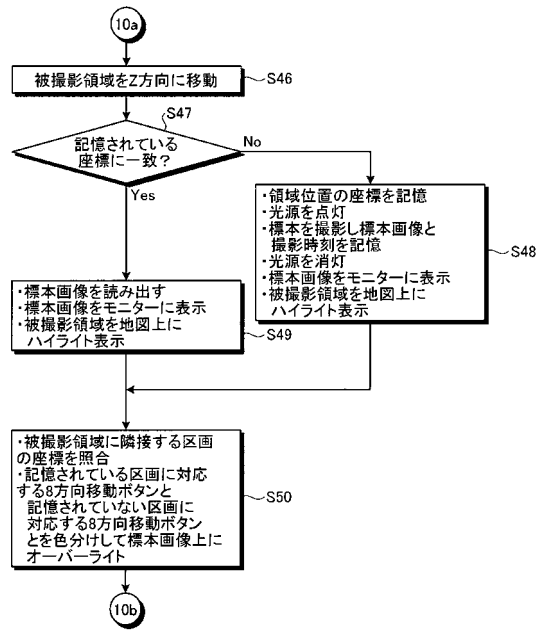
【図9】



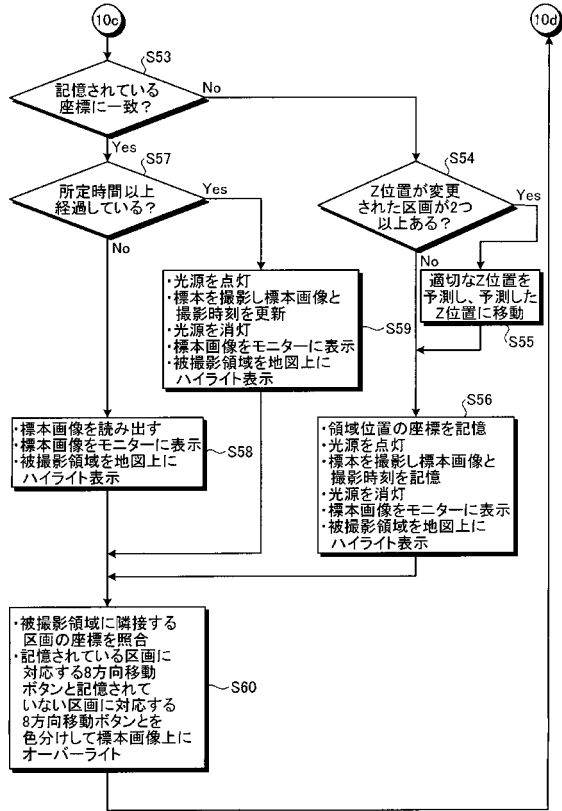
【図10-1】



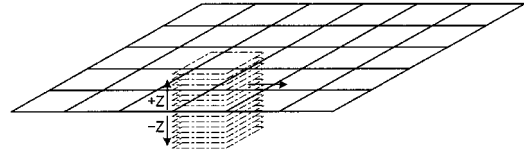
【図10-2】



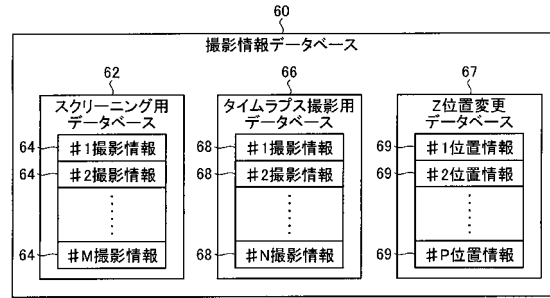
【図10-3】



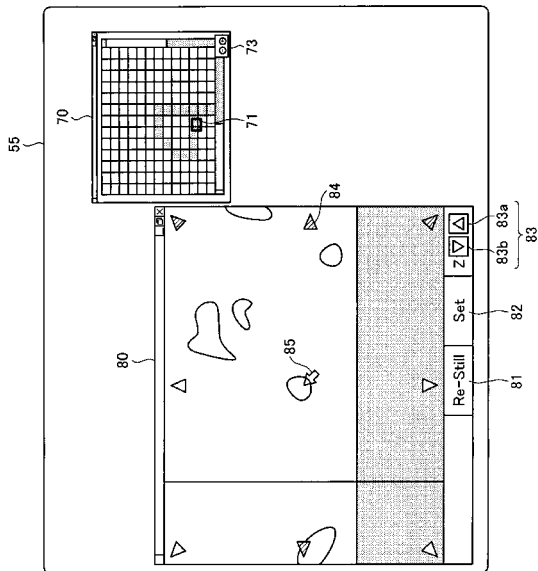
【図11】



【図12】



【図13】



フロントページの続き

(72)発明者 長谷川 和宏
東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリンパス株式会社内

審査官 殿岡 雅仁

(56)参考文献 国際公開第2006/033273(WO, A1)
特開2004-012192(JP, A)
特開2005-316036(JP, A)
特開平08-211295(JP, A)
国際公開第01/078008(WO, A1)
特開2001-091840(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
G02B 21/00
G02B 21/06 - 21/36