

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02013/187148

発行日 平成28年2月4日(2016.2.4)

(43) 国際公開日 平成25年12月19日(2013.12.19)

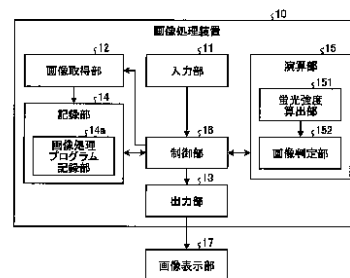
(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 21/64 Z	2 G 0 4 3
GO 6 T 1/00 (2006.01)	GO 6 T 1/00 2 9 0 Z	2 G 0 4 5
GO 1 N 33/483 (2006.01)	GO 1 N 33/483 C	4 C 1 6 1
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	GO 1 N 21/64 E	5 B 0 5 7
GO 1 N 33/48 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 3 0 0 D	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 48 頁) 最終頁に続く		

出願番号	特願2014-521015 (P2014-521015)	(71) 出願人	000000376
(21) 国際出願番号	PCT/JP2013/062648		オリンパス株式会社
(22) 国際出願日	平成25年4月30日(2013.4.30)		東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号
(31) 優先権主張番号	特願2012-136377 (P2012-136377)	(74) 代理人	100089118
(32) 優先日	平成24年6月15日(2012.6.15)		弁理士 酒井 宏明
(33) 優先権主張国	日本国(JP)	(72) 発明者	金子 善興
			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
		Fターム(参考)	2G043 AA03 BA16 DA06 EA01 EA13 FA02 HA01 HA09 HA11 JA02 KA02 KA03 KA05 LA03 NA01 2G045 AA25 CB01 FA16 FA19
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 画像処理装置、顕微鏡システム、内視鏡システム及び画像処理方法

(57) 【要約】

染色を行うことなく取得された生体の観察画像に基づいて生体の異常等の判断を行うことができる画像処理装置、顕微鏡システム、及び画像処理方法を提供する。画像処理装置10は、腺管に励起光を照射し、該腺管から発生する蛍光を観察することにより取得された画像を表す画像情報を取得する画像取得部12と、画像情報に基づいて、蛍光の強度に対応する値として蛍光強度を算出する蛍光強度算出部151と、蛍光強度算出部151により算出された蛍光強度に基づいて、上記腺管の異常を判定する画像判定部152とを備える。



10... IMAGE PROCESSING DEVICE
 11... INPUT UNIT
 12... IMAGE ACQUIRING UNIT
 13... OUTPUT UNIT
 14... STORAGE UNIT
 14a... IMAGE PROCESSING PROGRAM STORAGE UNIT
 15... CALCULATION UNIT
 151... FLUORESCENCE INTENSITY CALCULATION UNIT
 152... IMAGE DETERMINATION UNIT

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

腺管に励起光を照射し、前記腺管から発生する蛍光を観察することにより取得された画像を表す画像情報を取得する画像取得部と、

前記画像情報に基づいて、前記蛍光の強度に対応する値を蛍光強度として算出する蛍光強度算出部と、

前記蛍光強度算出部により算出された前記蛍光強度に基づいて、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該内分泌細胞の判定結果に基づいて前記腺管の異常を判定する画像判定部と、

を備えることを特徴とする画像処理装置。

10

【請求項 2】

前記蛍光強度算出部は、前記対応する値として、前記画像内の各画素の輝度値を算出する、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】

前記画像判定部は、前記画像内の各画素における前記蛍光強度、又は、前記画像内の各画素における前記蛍光強度の合計値若しくは代表値を所定の基準値と比較することにより、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定する、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】

前記画像判定部は、前記画像内から、前記蛍光強度が所定の基準値以上である複数の画素からなる領域を抽出し、該領域の特徴量に基づいて前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定する、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。

20

【請求項 5】

前記画像判定部は、前記蛍光強度に基づいて前記画像を 2 値化することにより前記領域を抽出する、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】

前記画像内の各画素の前記蛍光強度に基づいて、前記画像を 2 値化する際の基準値を設定する基準値設定部をさらに備えることを特徴とする請求項 5 に記載の画像処理装置。

【請求項 7】

前記領域の特徴量は、前記領域の各々の面積若しくは蛍光強度と、前記領域の数と、前記領域の各々の周囲長、外接距離、若しくは円形度とのうちの少なくともいずれかを用いて算出される、ことを特徴とする請求項 4 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の画像処理装置。

30

【請求項 8】

前記画像内の各画素の分光スペクトルを生成するスペクトル生成部と、

前記スペクトル生成部により生成された分光スペクトルが所定の特徴を有する画素の領域を抽出する画素領域抽出部と、

をさらに備え、

前記蛍光強度算出部は、前記画素領域抽出部によって抽出された前記領域に対して、前記蛍光強度を算出することを特徴とする請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の画像処理装置。

40

【請求項 9】

腺管に励起光を照射し、前記腺管から発生する蛍光を観察することにより取得された画像を表す画像情報を取得する画像取得部と、

前記画像情報に基づいて、前記画像内の各画素の分光スペクトルを生成するスペクトル生成部と、

前記スペクトル生成部により生成された分光スペクトルが所定の特徴を有する画素の領域を抽出する画素領域抽出部と、

前記画素領域抽出部により抽出された前記領域の特徴量に基づいて、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該内分泌細胞の判定結果に基づいて前記腺管の異常を判定する画像判定部と、

50

を備えることを特徴とする画像処理装置。

【請求項 10】

前記励起光の波長帯域は 300 nm 以上 400 nm 以下であり、

前記画素領域抽出部は、波長帯域 480 nm 以上 700 nm の間に渡って分光スペクトルが観察される画素の領域を抽出する、

ことを特徴とする請求項 8 又は 9 に記載の画像処理装置。

【請求項 11】

腺管に励起光を照射し、前記腺管から発生する蛍光を観察することにより取得された画像を表す画像情報を取得する画像取得部と、

前記画像内の各画素の波長成分が所定の波長帯域に限定された波長限定画像を生成する波長限定部と、

前記波長限定部により生成された前記波長限定画像から所定以上の輝度値を有する画素の領域を抽出する画素領域抽出部と、

前記画素領域抽出部により抽出された前記領域の特徴量に基づいて、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該内分泌細胞の判定結果に基づいて前記腺管の異常を判定する画像判定部と、

を備えることを特徴とする画像処理装置。

【請求項 12】

前記腺管は、胃、小腸、大腸、前立腺のいずれかの臓器の腺管であり、

前記画像判定部は、前記腺管に内分泌細胞が存在しない又は前記腺管に存在する内分泌細胞が所定の場合より少ないと判定した場合に、前記腺管は異常であると判定する、

ことを特徴とする請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の画像処理装置。

【請求項 13】

前記腺管は食道の腺管であり、

前記画像判定部は、前記腺管に内分泌細胞が存在すると判定した場合に、前記腺管は異常であると判定する、

ことを特徴とする請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の画像処理装置。

【請求項 14】

前記領域の特徴量と、前記腺管における異常度、癌の進行度、癌の深達度、及び癌の転移度のうちの少なくとも 1 つとを関連付けたルックアップテーブルを記録する記録部をさらに備え、

前記画像判定部は、前記ルックアップテーブルを参照して、前記領域の特徴量に応じた前記異常度、癌の進行度、癌の深達度、及び癌の転移度の少なくとも 1 つを判定する、

ことを特徴とする請求項 4 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の画像処理装置。

【請求項 15】

前記腺管は未染色である、

ことを特徴とする請求項 1 ~ 14 に記載の画像処理装置。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の画像処理装置と、

標本が載置されるステージと、

前記ステージに向けて励起光を照射する照明光学系と、

前記ステージと対向して設けられ、前記標本の方角からの光を入射させる対物光学系と、

前記対物光学系を通過した前記標本の観察光を撮像して画像情報を生成する撮像部と、を備えることを特徴とする顕微鏡システム。

【請求項 17】

前記撮像部は、互いに異なる複数の波長帯域における画像を撮像可能なカメラからなる、ことを特徴とする請求項 16 に記載の顕微鏡システム。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の画像処理装置と、

10

20

30

40

50

標本に向けて励起光を照射する照明光学系と、
前記標本と対向して設けられ、前記標本の方向からの光を入射させる対物光学系と、
前記対物光学系を通過した前記標本の観察光を撮像して画像情報を生成する撮像部と、
を備えることを特徴とする内視鏡システム。

【請求項 19】

腺管に励起光を照射し、前記腺管から発生する蛍光を観察することにより取得された画像を表す画像情報を取得する画像取得ステップと、

前記画像情報に基づいて、前記蛍光の強度に対応する値を蛍光強度として算出する蛍光強度算出ステップと、

前記蛍光強度算出ステップにおいて算出された前記蛍光強度に基づいて、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該内分泌細胞の判定結果に基づいて前記腺管の異常を判定する画像判定ステップと、

を含むことを特徴とする画像処理方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生体が写った画像を処理する画像処理装置、顕微鏡システム、内視鏡システム及び画像処理方法に関する。

【背景技術】

【0002】

従来、生体の臓器の異常等を検出する際には、観察対象や観察目的に応じた観察法や染色法が選択して用いられる。例えば、食道、胃、小腸、大腸、前立腺といった腺管構造を有する臓器の場合、生体から採取した病理標本を染色して顕微鏡観察を行う、或いは、生体内に内視鏡を挿入し、白色光を照射して観察を行う、といった観察法が用いられる。

【0003】

一例として、病理標本から異常（病変）を検出する際には、まず、組織や細胞の形態を観察するための形態観察染色として、ヘマトキシリン及びエオシンの2つの色素を用いるヘマトキシリン・エオシン染色（以下、「HE染色」と記す）や、パパニコロウ染色（Pap染色）等の非蛍光染色が施され、光学顕微鏡において透過照明による明視野観察が行われる。

【0004】

また、形態情報に基づく形態診断における情報不足を補完することや、薬投与の適否判断を行うための特殊染色や免疫染色と呼ばれる染色が行われることもある。例えば、標的分子（特定の遺伝子やタンパク）の発現異常といった機能異常を診断する分子病理学的検査を行う場合、免疫組織化学（immunohistochemistry：IHC）法、免疫細胞化学（immunocytochemistry：ICC）法、ISH（in situ hybridization）法等で標的分子に蛍光標識（染色）を施し、落射照明による蛍光観察を行ったり、酵素標識を施して明視野観察を行ったりする。

【0005】

この他、染色標本を撮像して得られた画像から、診断対象に対応する領域を画像処理により自動抽出する種々の技術が知られている（例えば、特許文献1参照）。

また、特許文献2には、トリプトファン関連の自己蛍光（自家蛍光）の測定に基づき、異常な細胞及び組織を検出する方法が開示されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】特開2006-208339号公報

【特許文献2】特表2003-533674号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

10

20

30

40

50

【 0 0 0 7 】

しかしながら、H E 染色等の形態観察染色や特殊染色には専門的な技術が必要とされており、標本作製に時間や手間がかかると共に、コスト上昇の要因にもなっている。また、これらの染色を行う際の詳細な手順は病院や検査センター等の施設ごとに異なっており、その違いは、標本における染色の濃度や色合いの微妙な違いとして表れてくる。このため、病理医が、他の施設において染色された病理標本を病理診断する際に、正確な診断に影響を及ぼすこともあった。そのため、このような染色を行うことなく、病理標本に対する目的の診断を簡単且つ安定的に行うことができれば、より好ましい。

【 0 0 0 8 】

上記特許文献 2 においては、新形成を構成すると推測される細胞を紫外線に曝露し、トリプトファン放射を示す波長で自家蛍光を測定し、上記細胞の放射強度と新形成を構成しない細胞の放射強度との比が 1 . 3 を超える場合に、上記細胞は新形成を構成すると決定する。具体的には、トリプトファン放射を示す波長として、3 0 0 n m ~ 4 0 0 n m の波長の範囲にある自家蛍光を測定している。しかしながら、特許文献 2 には、3 0 0 n m ~ 4 0 0 n m の波長の範囲のトリプトファン関連の自家蛍光以外の測定による異常の検出については何ら開示されていない。

10

【 0 0 0 9 】

本発明は、上記に鑑みてなされたものであって、染色を行うことなく取得された生体の観察画像に基づいて生体の異常等の判断を行うことができる画像処理装置、顕微鏡システム、内視鏡システム及び画像処理方法を提供することを目的とする。

20

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 0 】

上述した課題を解決し、目的を達成するために、本発明に係る画像処理装置は、腺管に励起光を照射し、前記腺管から発生する蛍光を観察することにより取得された画像を表す画像情報を取得する画像取得部と、前記画像情報に基づいて、前記蛍光の強度に対応する値を蛍光強度として算出する蛍光強度算出部と、前記蛍光強度算出部により算出された前記蛍光強度に基づいて、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該内分泌細胞の判定結果に基づいて前記腺管の異常を判定する画像判定部と、を備えることを特徴とする。

30

【 0 0 1 1 】

上記画像処理装置において、前記蛍光強度算出部は、前記対応する値として、前記画像内の各画素の輝度値を算出する、ことを特徴とする。

【 0 0 1 2 】

上記画像処理装置において、前記画像判定部は、前記画像内の各画素における前記蛍光強度、又は、前記画像内の各画素における前記蛍光強度の合計値若しくは代表値を所定の基準値と比較することにより、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定する、ことを特徴とする。

【 0 0 1 3 】

上記画像処理装置において、前記画像判定部は、前記画像内から、前記蛍光強度が所定の基準値以上である複数の画素からなる領域を抽出し、該領域の特徴量に基づいて前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定する、ことを特徴とする。

40

【 0 0 1 4 】

上記画像処理装置において、前記画像判定部は、前記蛍光強度に基づいて前記画像を 2 値化することにより前記領域を抽出する、ことを特徴とする。

【 0 0 1 5 】

上記画像処理装置において、前記画像内の各画素の前記蛍光強度に基づいて、前記画像を 2 値化する際の基準値を設定する基準値設定部をさらに備えることを特徴とする。

【 0 0 1 6 】

上記画像処理装置において、前記領域の特徴量は、前記領域の各々の面積若しくは蛍光強度と、前記領域の数と、前記領域の各々の周囲長、外接距離、若しくは円形度とのうち

50

の少なくともいずれかを用いて算出される、ことを特徴とする。

【0017】

上記画像処理装置において、前記画像内の各画素の分光スペクトルを生成するスペクトル生成部と、前記分光スペクトル生成部により生成された分光スペクトルが所定の特徴を有する画素の領域を抽出する画素領域抽出部と、をさらに備え、前記蛍光強度算出部は、前記画素領域抽出部によって抽出された前記領域に対して、前記蛍光強度を算出することを特徴とする。

【0018】

本発明に係る画像処理装置は、腺管に励起光を照射し、前記腺管から発生する蛍光を観察することにより取得された画像を表す画像情報を取得する画像取得部と、前記画像情報に基づいて、前記画像内の各画素の分光スペクトルを生成するスペクトル生成部と、前記分光スペクトル生成部により生成された分光スペクトルが所定の特徴を有する画素の領域を抽出する画素領域抽出部と、前記画素領域抽出部により抽出された前記領域の特徴量に基づいて、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該内分泌細胞の判定結果に基づいて前記腺管の異常を判定する画像判定部と、を備えることを特徴とする。

【0019】

上記画像処理装置において、前記励起光の波長帯域は300nm以上400nm以下であり、前記画素領域抽出部は、波長帯域480nm以上700nmの間に渡って分光スペクトルが観察される画素の領域を抽出する、ことを特徴とする。

【0020】

本発明に係る画像処理装置は、腺管に励起光を照射し、前記腺管から発生する蛍光を観察することにより取得された画像を表す画像情報を取得する画像取得部と、前記画像内の各画素の波長成分が所定の波長帯域に限定された波長限定画像を生成する波長限定部と、前記波長限定部により生成された前記波長限定画像から所定以上の輝度値を有する画素の領域を抽出する画素領域抽出部と、前記画素領域抽出部により抽出された前記領域の特徴量に基づいて、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該内分泌細胞の判定結果に基づいて前記腺管の異常を判定する画像判定部と、を備えることを特徴とする。

【0021】

上記画像処理装置において、前記腺管は、胃、小腸、大腸、前立腺のいずれかの臓器の腺管であり、前記画像判定部は、前記腺管に内分泌細胞が存在しない又は前記腺管に存在する内分泌細胞が所定の場合より少ないと判定した場合に、前記腺管は異常であると判定する、ことを特徴とする。

【0022】

上記画像処理装置において、前記腺管は食道の腺管であり、前記画像判定部は、前記腺管に内分泌細胞が存在すると判定した場合に、前記腺管は異常であると判定する、ことを特徴とする。

【0023】

上記画像処理装置は、前記領域の特徴量と、前記腺管における異常度、癌の進行度、癌の深達度、及び癌の転移度のうちの少なくとも1つとを関連付けたルックアップテーブルを記録する記録部をさらに備え、前記画像判定部は、前記ルックアップテーブルを参照して、前記領域の特徴量に応じた前記異常度、癌の進行度、癌の深達度、及び癌の転移度の少なくとも1つを判定する、ことを特徴とする。

【0024】

上記画像処理装置において、前記腺管は未染色である、ことを特徴とする。

【0025】

本発明に係る顕微鏡システムは、上記画像処理装置と、標本が載置されるステージと、前記ステージに向けて励起光を照射する照明光学系と、前記ステージと対向して設けられ、前記標本の方向からの光を入射させる対物光学系と、前記対物光学系を通過した前記標本の観察光を撮像して画像情報を生成する撮像部と、を備えることを特徴とする。

【0026】

上記顕微鏡システムにおいて、前記撮像部は、互いに異なる複数の波長帯域における画像を撮像可能なカメラからなる、ことを特徴とする。

【0027】

本発明に係る内視鏡システムは、上記画像処理装置と、標本に向けて励起光を照射する照明光学系と、前記標本と対向して設けられ、前記標本の方向からの光を入射させる対物光学系と、前記対物光学系を通過した前記標本の観察光を撮像して画像情報を生成する撮像部と、を備えることを特徴とする。

【0028】

本発明に係る画像処理方法は、腺管に励起光を照射し、前記腺管から発生する蛍光を観察することにより取得された画像を表す画像情報を取得する画像取得ステップと、前記画像情報に基づいて、前記蛍光の強度に対応する値を蛍光強度として算出する蛍光強度算出ステップと、前記蛍光強度算出ステップにおいて算出された前記蛍光強度に基づいて、前記腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該内分泌細胞の判定結果に基づいて前記腺管の異常を判定する画像判定ステップと、を含むことを特徴とする。

【発明の効果】

【0029】

本発明によれば、腺管の蛍光観察画像から蛍光の強度に対応する値を蛍光強度として算出し、該蛍光強度に基づいて腺管に内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該内分泌細胞の判定結果に基づいて腺管の異常を判定するので、染色を行うことなく取得した生体の観察画像に基づいて生体の異常等の判断を簡単且つ安定して行うことが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【0030】

【図1】図1は、本発明の実施の形態1に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。

【図2】図2は、大腸粘膜近傍の組織の断面を示す模式図である。

【図3】図3は、大腸粘膜の未染色標本の蛍光観察画像（励起波長300nm～400nm、撮像波長400nm～700nm）である。

【図4】図4は、大腸粘膜の未染色標本の蛍光観察画像（励起波長460nm～500nm、撮像波長510nm～550nm）である。

【図5】図5は、大腸粘膜の未染色標本の蛍光観察画像（励起波長530nm～560nm、撮像波長570nm～700nm）である。

【図6】図6は、大腸粘膜の未染色標本の蛍光観察画像（励起波長300nm～400nm、撮像波長400nm～700nm）である。

【図7】図7は、大腸粘膜の未染色標本の蛍光観察画像の一部を模式化した図である。

【図8】図8は、大腸粘膜の未染色標本の蛍光観察画像である。

【図9】図9は、図8に示す画像に基づく分光スペクトルを示す図である。

【図10】図10は、図1に示す画像処理装置の動作を示すフローチャートである。

【図11】図11は、図10に示す判定処理（腺管が胃、小腸、大腸又は前立腺の粘膜である場合）を示すフローチャートである。

【図12】図12は、食道粘膜の未染色標本の蛍光観察画像（励起波長300nm～400nm、撮像波長400nm～700nm）である。

【図13】図13は、図12に示す円柱上皮部分を拡大した画像である。

【図14】図14は、図10に示す判定処理（腺管が食道粘膜である場合）を示すフローチャートである。

【図15】図15は、本発明の実施の形態2に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。

【図16】図16は、図15に示す画像処理装置の動作を示すフローチャートである。

【図17】図17は、図16に示す判定処理（腺管が胃、小腸、大腸又は前立腺の粘膜である場合）を示すフローチャートである。

【図18】図18は、図16に示す判定処理（腺管が食道粘膜である場合）を示すフロー

10

20

30

40

50

チャートである。

【図 1 9】図 1 9 は、本発明の実施の形態 3 に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。

【図 2 0】図 2 0 は、癌の深達度を説明する模式図である。

【図 2 1 A】図 2 1 A は、蛍光領域の面積（画素数）と大腸粘膜の異常度とを関連付けたルックアップテーブルである。

【図 2 1 B】図 2 1 B は、蛍光領域の面積（画素数）と癌の進行度とを関連付けたルックアップテーブルである。

【図 2 1 C】図 2 1 C は、蛍光領域の面積（画素数）と癌の深達度（T 分類）とを関連付けたルックアップテーブルである。

10

【図 2 1 D】図 2 1 D は、蛍光領域の面積（画素数）と癌の転移度とを関連付けたルックアップテーブルである。

【図 2 1 E】図 2 1 E は、蛍光領域の面積（画素数）と癌の転移度（リンパ節・N 分類）とを関連付けたルックアップテーブルである。

【図 2 1 F】図 2 1 F は、蛍光領域の面積（画素数）と癌の転移度（遠隔・M 分類）とを関連付けたルックアップテーブルである。

【図 2 1 G】図 2 1 G は、蛍光領域の円形度と大腸粘膜の異常度とを関連付けたルックアップテーブルである。

【図 2 2】図 2 2 は、図 1 9 に示す画像処理装置の動作を示すフローチャートである。

【図 2 3】図 2 3 は、蛍光領域の面積（画素数）と食道粘膜の異常度とを関連付けたルックアップテーブルである。

20

【図 2 4】図 2 4 は、本発明の実施の形態 4 に係る顕微鏡システムの構成を示す図である。

【図 2 5】図 2 5 は、図 2 4 に示す画像処理装置の動作を示すフローチャートである。

【図 2 6】図 2 6 は、本発明の実施の形態 4 の変形例 4 に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。

【図 2 7】図 2 7 は、図 2 6 に示す画像処理装置の動作を示すフローチャートである。

【図 2 8】図 2 8 は、本発明の実施の形態 5 に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。

【図 2 9】図 2 9 は、図 2 8 に示す画像処理装置の動作を示すフローチャートである。

30

【図 3 0】図 3 0 は、本発明の実施の形態 6 に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。

【図 3 1】図 3 1 は、図 3 0 に示す画像処理装置の動作を示すフローチャートである。

【図 3 2】図 3 2 は、本発明の実施の形態 7 に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。

【図 3 3】図 3 3 は、図 3 2 に示す画像処理装置の動作を示すフローチャートである。

【図 3 4】図 3 4 は、本発明の実施の形態 8 に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。

【図 3 5】図 3 5 は、図 3 4 に示す画像処理装置の動作を示すフローチャートである。

【図 3 6】図 3 6 は、本発明の実施の形態 9 に係る内視鏡システムの構成を示す図である。

40

【発明を実施するための形態】

【0031】

以下、本発明に係る画像処理装置、顕微鏡システム、内視鏡システム及び画像処理方法の実施の形態について、図面を参照しながら詳細に説明する。なお、これらの実施の形態により本発明が限定されるものではない。また、各図面の記載において、同一部分には同一の符号を付して示している。

【0032】

（実施の形態 1）

図 1 は、本発明の実施の形態 1 に係る画像処理装置の構成を示す図である。また、図 2

50

～図 8 は、本発明における画像処理の概要を説明するための図及び画像である。まず、図 2 ～図 8 を参照しながら、本発明における画像処理の概要を説明する。

【 0 0 3 3 】

以下に説明する実施の形態は、未染色の腺管の蛍光観察画像に基づき、該腺管の異常を判定する画像処理装置、顕微鏡システム、内視鏡システム及び画像処理方法に関するものである。ここで、腺管とは、大腸、胃、小腸、食道、前立腺、膵臓、肺、乳腺、卵巣等の生体の粘膜上皮を形成する部位の総称である。

【 0 0 3 4 】

図 2 は、大腸粘膜近傍の組織の断面を示す模式図である。大腸粘膜は、表面側より、粘膜 M、粘膜下層 S M、固有筋層 M P、しょう膜下層 S S 及びしょう膜 S E から構成される。このうち、粘膜 M は、粘膜上皮 M 1、粘膜固有層 M 2、及び粘膜筋板 M 3 の 3 種類の組織から構成される。

【 0 0 3 5 】

図 3 ～図 6 は、このような大腸粘膜の未染色標本を蛍光観察することにより取得した画像である。標本は、正常な大腸粘膜組織をパラフィン包埋し、ミクロトームにより薄切した後でスライドガラス上に固定し、染色されていない（未染色の）状態のまま、封入剤を用いてカバーガラスを接着することにより作成した。この標本を落射型蛍光顕微鏡にセットし、所定の波長帯域の励起光を標本に照射し、且つ、標本からの所定の波長帯域の観察光（蛍光）を透過可能な蛍光キューブを用いて、400 nm ～ 700 nm の波長帯域を撮像可能な CCD カメラにより標本を撮像した。

【 0 0 3 6 】

図 3 は、励起光の波長帯域（励起波長）を 300 nm ～ 400 nm、撮像波長を 400 nm ～ 700 nm とした場合の蛍光観察画像である。なお、蛍光キューブとしては、オリンパス株式会社製の U - M W U を用いた。図 3 においては、画像中で全体的に表示されている粘膜上皮 M 1（本実験中では青色で示された）に、強い蛍光を発する細胞（本実験中では緑色で示された）が特異的に観察された。この細胞は、蛍光強度の他、色（即ち、分光スペクトル）の違いからも、他の領域と区別することができる。

【 0 0 3 7 】

なお、同じ標本の同一視野を明視野観察した場合、未染色であるため、各組織をほとんど視認することができず、上記蛍光を発する細胞の存在も確認することができなかった。

【 0 0 3 8 】

図 4 は、励起光の波長帯域を 460 nm ～ 500 nm、撮像波長を 510 nm ～ 550 nm とした場合の蛍光観察画像である。なお、蛍光キューブとして、オリンパス株式会社製の U - M W I B A を用いた。この場合、画像全体は緑色系で示され、粘膜上皮 M 1 に、強い蛍光を発する細胞が特異的に観察された。

【 0 0 3 9 】

図 5 は、励起光の波長帯域を 530 nm ～ 560 nm、撮像波長を 570 nm ～ 700 nm とした場合の蛍光観察画像である。なお、蛍光キューブとしては、オリンパス株式会社製の U - M W I G を用いた。この場合、画像全体は橙色系で示され、粘膜上皮 M 1 に、強い蛍光を発する細胞が特異的に観察された。

【 0 0 4 0 】

図 6 は、図 3 とは別の大腸粘膜の未染色標本に対し、励起光の波長帯域（励起波長）を 300 nm ～ 400 nm、撮像波長を 400 nm ～ 700 nm として観察した場合の蛍光観察画像である。蛍光キューブとしては、オリンパス株式会社製の U - M W U を用いた。この場合、画像全体は青色系で示され、粘膜上皮 M 1 に緑色の蛍光を発する細胞が観察された。なお、図 6 と同じ未染色標本に対し、励起光の波長帯域を 460 nm ～ 500 nm、撮像波長を 510 nm ～ 550 nm として観察した場合、画像全体は緑色系で示され、上記蛍光を発する細胞（図 6 参照）からの強い蛍光が観察された。また、励起光の波長帯域を 530 nm ～ 560 nm、撮像波長を 570 nm ～ 700 nm とした場合には、画像全体は橙色系で示され、上記蛍光を発する細胞（図 6 参照）からの強い蛍光が観察された

。

【 0 0 4 1 】

図 7 は、大腸粘膜の未染色標本の蛍光観察画像の一部を模式化した図である。図 7 に示すように、大腸粘膜は、粘膜上皮 M 1 と、該粘膜上皮 M 1 の間や下層に存在する粘膜固有装置 M 2 とを含む。また、粘膜上皮 M 1 の内部や上部には、腺腔 C 3 が見られる。粘膜上皮 M 1 内には、杯細胞 C 1 と共に、蛍光を発する細胞 C 2 が観察される。なお、図 7 においては、蛍光を発する細胞 C 2 に対してドットパターンを附している。

【 0 0 4 2 】

このように、本願発明者は、正常な大腸粘膜の未染色標本に励起光を照射すると、自家蛍光を発する細胞が観察されることを発見した。また、本願発明者は、図 3 ~ 図 6 の他にも、多数の腺管の未染色標本の蛍光観察画像を観察し、正常時と異常時とでは蛍光を発する細胞 C 2 の数が変化することを発見した。さらに、本願発明者は、これらの蛍光観察画像に対する観察結果を鋭意検討した結果、蛍光を発する細胞 C 2 が内分泌細胞であるという知見を得た。

10

【 0 0 4 3 】

そして、本願発明者は、腺管の未染色標本の蛍光観察画像から、蛍光強度や分光スペクトルに基づいて蛍光を発する領域を検出することにより、内分泌細胞が存在するか否か、或いは内分泌細胞が通常より減少又は増加しているか否かを判定し、該判定結果に基づいて腺管の状態を判定する本願発明をなすに至った。

【 0 0 4 4 】

図 8 は、大腸粘膜の標本に対してスライドガラスのバックグラウンドの条件を変更して表示した画像であり、図 9 は、該画像の分光スペクトルを示す図である。図 9 において、横軸は波長を示し、縦軸は規格化された強度を示す。なお、撮像に際しては、C R I 社（米国）製の液晶チューナブルフィルタであるパリスペック（VariSpec）を用いた。

20

【 0 0 4 5 】

図 8 に示す緑色の蛍光を発する細胞（以下、緑の細胞）の分光スペクトルは、図 9 に示すように、550nm 近傍をピークとして、波長帯域 480nm ~ 700nm の間に渡って観察された。それに対して、他の細胞の分光スペクトルは、510nm 近傍をピークとし、510nm を超える波長帯域では強度が低下していた。そして、510nm よりも長い波長帯域においては、他の細胞よりも緑の細胞の蛍光強度が際立って強かった。

30

【 0 0 4 6 】

このように、蛍光観察画像においては、蛍光を発する細胞 C 2 と他の細胞とでは、蛍光強度や分光スペクトルの波長帯域が異なるため、蛍光強度や分光スペクトルの波長に基づいて、蛍光を発する細胞 C 2 を他の細胞から分離して検出することが可能である。

【 0 0 4 7 】

図 1 に示すように、実施の形態 1 に係る画像処理装置 10 は、当該画像処理装置 10 に対する指示や情報の入力を受け付ける入力部 11 と、処理対象の画像に対応する画像情報（画像データ）を取得する画像取得部 12 と、処理対象の画像や種々の演算結果を出力する出力部 13 と、記録部 14 と、入力された画像に対して所定の演算処理を施す演算部 15 と、これらの各部の動作を制御する制御部 16 とを備える。また、画像処理装置 10 に、出力部 13 から出力された画像や演算結果、その他各種情報を画面に表示する画像表示部 17 を接続しても良い。

40

【 0 0 4 8 】

入力部 11 は、キーボード、各種ボタン、各種スイッチ等の入力デバイスや、マウスやタッチパネル等のポインティングデバイスを含み、これらのデバイスに対する操作に応じた信号を制御部 16 に入力する。

【 0 0 4 9 】

画像取得部 12 は、例えば顕微鏡装置に取り付けられた撮像装置（カメラ）やサーバ等（いずれも図示せず）から出力された画像データの入力を受け付けるインタフェースである。画像取得部 12 は、撮像装置から画像データを直接、リアルタイムに取り込んでも良

50

いし、サーバに一旦保存された画像データを随時取り込んでも良い。

【0050】

記録部14は、更新記録可能なフラッシュメモリ、RAM、ROM等の半導体メモリや、内蔵若しくはデータ通信端子で接続されたハードディスク、MO、CD-R、DVD-R等の記録媒体及び該記録媒体に記録された情報を読み取る読取装置等によって構成される。記録部14は、画像取得部12が取り込んだ画像データや、演算部15及び制御部16がそれぞれ実行する各種プログラム及び各種設定情報を記録する。具体的には、記録部14は、腺管の未染色標本に励起光を照射し、該未染色標本から発生する蛍光を観察することにより取得された画像（以下、蛍光観察画像ともいう）から、該画像に写った腺管の異常を判定する画像処理プログラムを記録する画像処理プログラム記録部14aを有する。

10

【0051】

演算部15は、例えばCPU等のハードウェアによって構成され、画像処理プログラム記録部14aに記録された各種プログラムを読み込むことにより、記録部14に記録された腺管の蛍光観察画像の画像データに基づいて、該蛍光観察画像に写った腺管の異常を判定する画像処理を実行する。

【0052】

より詳細には、演算部15は、画像取得部12によって取得された画像データに基づいて、被写体である腺管から発生する蛍光の強度に対応する値を算出する蛍光強度算出部151と、蛍光強度算出部151により算出された該対応する値に基づいて、蛍光観察画像に写った腺管に異常があるか否かの判定を行う画像判定部152とを備える。

20

【0053】

蛍光強度算出部151は、腺管から発生する蛍光の強度に対応する値として、蛍光観察画像内の各画素の輝度値を算出する。

画像判定部152は、蛍光観察画像内の各画素について算出された輝度値、又は、これらの輝度値の代表値若しくは合計値を所定の基準値と比較することにより、腺管が異常であるか否かを判定する。

【0054】

画像表示部17は、例えば、LCD、ELディスプレイ、CRTディスプレイ等の表示装置によって構成され、画像処理装置10の出力部13から出力された画像や各種情報を画面に表示する。

30

【0055】

次に、本発明の実施の形態1に係る画像処理方法について説明する。

まず、本発明の画像処理装置が処理する画像は、例えば、以下のような作業で撮像された画像となる。即ち、生体から採取した腺管の病理標本をパラフィン包埋して薄切し、スライドガラス上に固定する。そして、スライドガラス上の薄切切片に対し、未染色の状態のまま封入材を用いてカバーガラスを接着することにより、腺管の未染色標本のプレパラートを作製する。

【0056】

次に、CCDカメラが取り付けられた落射型顕微鏡のステージに、腺管の未染色標本を設置する。また、所望の波長帯域の励起光を標本に照射可能で、且つ標本からの所望の波長帯域の観察光（蛍光）を透過可能な蛍光キューブを落射型顕微鏡に取り付ける。そして、未染色標本に励起光を照射し、それによって発生した蛍光をCCDカメラで撮像することにより蛍光観察画像の画像データを生成する。

40

【0057】

画像取得部12は、このように生成された画像データを取得し、記録部14に記録する。なお、CCDカメラにより生成された画像データを一旦サーバ等に記録しておき、画像取得部12が該サーバから画像データを取得する構成としても良いし、落射型顕微鏡に図1に示す画像処理装置10を接続し、画像取得部12が落射型顕微鏡から画像データを直接取り込み、記録部14に記録する構成としても良い。

50

【 0 0 5 8 】

次に、このようにして生成された蛍光観察画像を、画像処理装置 1 0 により処理する。
図 1 0 は、画像処理装置 1 0 の動作を示すフローチャートである。

【 0 0 5 9 】

ステップ S 1 0 において、演算部 1 5 は、画像取得部 1 2 を介して画像処理装置 1 0 に取り込まれ、記録部 1 4 に記録された画像データを読み込むことにより、腺管の未染色標本の蛍光観察画像を取得する。本実施の形態 1 においては、一例として、大腸粘膜の未染色標本を観察するものとする。

【 0 0 6 0 】

続くステップ S 1 1 において、蛍光強度算出部 1 5 1 は、蛍光観察画像内の各画素位置における蛍光強度に対応する値を算出する。具体的には、蛍光強度算出部 1 5 1 は、各画素の画素値から輝度値を算出し、これを蛍光強度として用いる。輝度値 Y は、蛍光観察画像が R (赤)、G (緑)、B (青) の各波長成分 (色成分) に対して所定の (例えば 2 5 6 階調の) 画素レベルを有するカラー画像である場合、次式 (1) により与えられる。

$$Y = 0.30R + 0.59G + 0.11B \quad \dots (1)$$

【 0 0 6 1 】

ステップ S 1 2 において、画像判定部 1 5 2 は、蛍光観察画像から算出された蛍光強度に基づいて、該蛍光観察画像に写った腺管が異常であるか否かを判定する。

【 0 0 6 2 】

ここで、観察対象の腺管が胃、小腸、大腸又は前立腺の粘膜である場合、腺管が正常であれば内分泌細胞が観察され、腺管が異常であれば内分泌細胞が減少するという特性がある。そこで、画像判定部 1 5 2 は、このような特性に基づいて、内分泌細胞の存在を表す蛍光強度から腺管の異常を判定する。

【 0 0 6 3 】

図 1 1 は、ステップ S 1 2 において実行される判定処理を示すフローチャートである。ステップ S 1 2 0 において、画像判定部 1 5 2 は、蛍光観察画像から算出された蛍光強度を所定の基準値と比較する。基準値と比較される蛍光強度としては、例えば、各画素の輝度値の合計値や平均値であっても良いし、各画素の輝度値の代表値 (最大値等) であっても良い。また、基準値は、正常及び異常な腺管の未染色標本の蛍光観察画像における輝度値データを収集及び分析し、観察対象の臓器ごとに設定すると良い。

【 0 0 6 4 】

蛍光強度が基準値以上である場合 (ステップ S 1 2 0 : Y e s)、画像判定部 1 5 2 は、蛍光観察画像内に内分泌細胞が存在する (内分泌細胞あり) と判定する (ステップ S 1 2 1)。この場合、画像判定部 1 5 2 は、観察対象の腺管は異常なしと判定する (ステップ S 1 2 2)。この後、処理はメインルーチンに戻る。

【 0 0 6 5 】

一方、蛍光強度が基準値よりも小さい場合 (ステップ S 1 2 0 : N o)、画像判定部 1 5 2 は、蛍光観察画像内に内分泌細胞が存在しないか又は正常時よりも減少している (内分泌細胞減少) と判定する (ステップ S 1 2 3)。この場合、画像判定部 1 5 2 は、観察対象の腺管に異常ありと判定する (ステップ S 1 2 4)。この後、処理はメインルーチンに戻る。

【 0 0 6 6 】

ステップ S 1 2 に続くステップ S 1 3 において、演算部 1 5 は、画像判定部 1 5 2 による判定結果を出力する。これに応じて、制御部 1 6 は、当該判定結果を記録部 1 4 に記録すると共に、出力部 1 3 から出力させて画像表示部 1 7 に表示させる。具体的には、制御部 1 6 は、画像表示部 1 7 に「異常なし」/「異常あり」といった判定結果をテキストで表示させる。また、併せて、判定を行った蛍光観察画像を画像表示部 1 7 に表示させても良い。この際、「異常なし」の場合であれば、蛍光強度が強い領域、即ち、内分泌細胞の領域をマーキングして表示させても良い。この後、画像処理装置 1 0 の動作は終了する。

【 0 0 6 7 】

10

20

30

40

50

以上説明したように、実施の形態 1 によれば、大腸粘膜等の腺管の未染色標本の蛍光観察画像における蛍光強度を基準値と比較して、自家蛍光を発する領域の有無を判断することにより、内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該判定の結果に基づいて腺管が異常であるか否かを判定することができる。従って、腺管の未染色標本に対する判断を、人的労力をかけることなく、自動で、簡単且つ安定して行うことが可能となる。

【0068】

(変形例 1)

次に、本発明の実施の形態 1 の変形例 1 について説明する。

本変形例 1 に係る画像処理装置及び画像処理方法の全体構成は、図 1 及び図 10 と同様であり、図 10 に示すステップ S 12 における判定方法のみが実施の形態 1 と異なる。

10

【0069】

ここで、観察対象の腺管が食道粘膜である場合、腺管が正常であれば内分泌細胞は存在せず、腺管が異常になると内分泌細胞が観察されるという特性がある。図 12 は、食道粘膜の未染色標本を、励起光の波長帯域を 300 nm ~ 400 nm、撮像波長を 400 nm ~ 700 nm として観察した場合の蛍光観察画像である。食道粘膜が正常である場合、食道上皮は扁平上皮で構成されている。これに対し、胃の胃液が食道に逆流し、胃液に弱い扁平上皮が、胃に存在する円柱上皮(図 12 参照)に置換されたものがバレット粘膜と呼ばれ、バレット粘膜が存在する食道をバレット食道という(参考文献:下正宗 編、「正常画像と比べてわかる病理アトラス」、羊土社、第 16 頁)。バレット食道は、バレット食道癌に進行することが知られており、早期に検出治療し進行を止めることで、癌化を抑えることが可能である。特に、食道癌は、発症早期は自覚しにくいいため、早期の発見が可能となる技術が要望されている。

20

【0070】

図 13 は、図 12 に示す円柱上皮部分を拡大した画像である。図 13 に示すように、円柱上皮(即ち、バレット粘膜)が写った蛍光観察画像には、内分泌細胞の存在を示す自家蛍光を発する領域が観察されるようになる。

そこで、本変形例 1 においては、観察対象の腺管が食道粘膜である場合について説明する。

【0071】

図 14 は、ステップ S 12 において実行される判定処理を示すフローチャートである。ステップ S 125 において、画像判定部 152 は、蛍光観察画像から算出された蛍光強度を所定の基準値と比較する。基準値と比較される蛍光強度としては、実施の形態 1 と同様に、各画素の輝度値の合計値や平均値であっても良いし、各画素の輝度値の代表値(最大値等)であっても良い。また、基準値は、正常及び異常な食道粘膜の未染色標本の蛍光観察画像における輝度値データを収集及び分析して設定すると良い。

30

【0072】

蛍光強度が基準値以上である場合(ステップ S 125: Yes)、画像判定部 152 は、蛍光観察画像内に内分泌細胞が存在する(内分泌細胞あり)と判定する(ステップ S 126)。この場合、画像判定部 152 は、観察対象の腺管(食道粘膜)はバレット食道となっており、異常ありと判定する(ステップ S 127)。この後、処理はメインルーチンに戻る。

40

【0073】

一方、蛍光強度が基準値よりも小さい場合(ステップ S 125: No)、画像判定部 152 は、蛍光観察画像内に内分泌細胞が存在しない(内分泌細胞なし)と判定する(ステップ S 128)。この場合、画像判定部 152 は、観察対象の食道粘膜には異常がないと判定する(ステップ S 129)。この後、処理はメインルーチンに戻る。

【0074】

ステップ S 12 に続くステップ S 13 において(図 10 参照)、演算部 15 は、画像判定部 152 による判定結果を出力する。これに応じて、制御部 16 は、当該判定結果を出力部 13 から出力させ、画像表示部 17 に表示させる。この際、制御部 16 は、画像表示

50

部 17 に「異常なし」/「異常あり」といった判定結果をテキストで表示させると共に、判定を行った蛍光観察画像を表示させ、「異常あり」の場合であれば、蛍光強度が強い領域、即ち、内分泌細胞が観察されるパレット粘膜の領域をマーキングして表示させるなどしても良い。

【0075】

以上説明したように、実施の形態 1 の変形例 1 によれば、食道粘膜の未染色標本の蛍光観察画像における蛍光強度を基準値と比較して、自家蛍光を発する領域の有無を判断することにより、内分泌細胞が存在するか否かを判定し、該判定の結果に基づいて、食道粘膜がパレット粘膜に変化しているか否かを判定することができる。従って、食道粘膜の未染色標本に対する判断を、人的労力をかけることなく、自動で、簡単且つ安定して行うことが可能となる。

10

【0076】

(実施の形態 2)

次に、本発明の実施の形態 2 について説明する。

図 15 は、本発明の実施の形態 2 に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。図 15 に示すように、実施の形態 2 に係る画像処理装置 20 は、図 1 に示す画像判定部 152 の代わりに画像判定部 211 を有する演算部 21 を備える。なお、画像判定部 211 以外の画像処理装置 20 の各部の構成及び動作は、実施の形態 1 と同様である。

【0077】

画像判定部 211 は、蛍光強度算出部 151 により算出された蛍光強度（輝度値）に基づいてプロブ解析を行うプロブ（Blob）解析部 211a を有する。ここで、プロブ解析とは、処理対象の画像を 2 値化した 2 値画像において、2 値（白及び黒）のいずれかを塊（プロブ）として扱い、プロブの有無、数、面積、長さ、周囲長、円形度等の形状の特徴を解析する画像処理のことである。

20

【0078】

プロブ解析部 211a は、蛍光観察画像の各画素から蛍光強度が基準値以上である画素領域（自家蛍光を発する細胞を表す領域、以下、蛍光領域ともいう）を抽出し、抽出された蛍光領域を解析して、蛍光領域の有無、数、面積、長さ、周囲長、円形度等の特徴を表す特徴量を算出する。画像判定部 211 は、プロブ解析部 211a の解析結果（即ち、蛍光領域の特徴量）に基づいて、蛍光観察画像に写った腺管の異常を判定する。

30

【0079】

次に、実施の形態 2 に係る画像処理方法について説明する。図 16 は、画像処理装置 20 の動作を示すフローチャートである。なお、腺管の未染色標本を作製して蛍光観察画像を生成する処理までは、実施の形態 1 と同様である。また、図 16 に示すステップ S20 及び S21 は、図 10 に示すステップ S10 及び S11 と対応している。

【0080】

ステップ S21 に続くステップ S22 において、プロブ解析部 211a は、蛍光観察画像に対するプロブ（Blob）解析により蛍光強度が基準値以上である画素領域の特徴量を算出する。より詳細には、プロブ解析部 211a は、蛍光観察画像内の各画素の内、輝度値が基準値以上である画素に対して画素値 1 を与え、それ以外の画素に対して画素値 0 を与えることにより、2 値画像を作成する。

40

【0081】

なお、2 値化処理において用いられる基準値は、例えば、正常及び異常な腺管の未染色標本の蛍光観察画像における輝度値データを事前に収集し、これらの輝度値データの分布から、判別分析法、p - タイル法、モード法等の公知の手法により求めれば良い（参考：CG - ARTS 協会、「デジタル画像処理」、第 174 ~ 176 頁）。

【0082】

さらに、プロブ解析部 211a は、2 値画像において画素値が 1 である画素の領域（蛍光領域）に対して、以下に例示する特徴量を算出する。

(1) 各蛍光領域の面積（画素数）の代表値（平均値、最頻値等）又は合計値

50

(2) 面積が所定の閾値 (面積閾値) 以上である蛍光領域の数

(3) 面積が所定の閾値 (面積閾値) 以上である蛍光領域の面積合計値の蛍光観察画像全体の面積に対する割合

(4) 周囲長が所定の閾値 (周囲長閾値) 以上である蛍光領域の数

(5) 外接距離が所定の閾値 (外接距離閾値) 以上である蛍光領域の数

(6) 蛍光領域の円形度の代表値 (平均値、最頻値等)

(7) 2 値画像において抽出された蛍光領域に対応する蛍光観察画像内の各領域の輝度値、又はこれらの輝度値の合計値

【 0 0 8 3 】

なお、プロブ解析を行う代わりに、2 値画像から画素値が 1 である画素を抽出した後、一般的なラベリング処理を行い、形状特徴パラメータを算出することにより、上記特徴量を求めても良い (参考 : C G - A R T S 協会、「デジタル画像処理」、第 1 8 1 ~ 1 8 4 頁) 。

10

【 0 0 8 4 】

続くステップ S 2 3 において、画像判定部 2 1 1 は、ステップ S 2 2 において算出された特徴量に基づいて、蛍光観察画像に写った腺管が異常であるか否かを判定する。上述したように、観察対象の腺管が胃、小腸、大腸又は前立腺の粘膜である場合、腺管が正常であれば内分泌細胞が観察され、腺管が異常であれば内分泌細胞が減少するという特性があるため、画像判定部 2 1 1 は、このような特性に基づいて、内分泌細胞の存在を表す特徴量から腺管の異常を判定する。

20

【 0 0 8 5 】

図 1 7 は、ステップ S 2 3 において実行される判定処理を示すフローチャートである。ステップ S 2 3 0 において、画像判定部 2 1 1 は、ステップ S 2 2 において算出された特徴量を所定の閾値と比較する。特徴量と比較される閾値は、事前に取得した正常及び異常な胃、小腸、大腸又は前立腺の粘膜の未染色標本の蛍光観察画像の輝度値データに基づき、特徴量 (1) ~ (7) の種類に応じて設定される。なお、この閾値を臓器ごとに設定しても良い。

【 0 0 8 6 】

特徴量が閾値以上である場合 (ステップ S 2 3 0 : Y e s) 、即ち、蛍光領域の数が多い、蛍光領域の面積が所定の場合よりも大きい、蛍光領域の輝度が所定の場合よりも高い、蛍光領域の形状が円形に近いといった場合、画像判定部 2 1 1 は、蛍光観察画像内に内分泌細胞が存在する (内分泌細胞あり) と判定する (ステップ S 2 3 1) 。この場合、画像判定部 2 1 1 は、観察対象の腺管は異常なしと判定する (ステップ S 2 3 2) 。この後、処理はメインルーチンに戻る。

30

【 0 0 8 7 】

一方、特徴量が閾値よりも小さい場合 (ステップ S 2 3 0 : N o) 、即ち、蛍光領域の数が少ない、蛍光領域の面積が所定の場合よりも小さい、蛍光領域の輝度が所定の場合よりも低い、蛍光領域の形状が円形から離れているといった場合、画像判定部 2 1 1 は、蛍光観察画像に内分泌細胞が存在しないか又は正常時よりも減少している (内分泌細胞減少) と判定する (ステップ S 2 3 3) 。この場合、画像判定部 2 1 1 は、観察対象の腺管に異常ありと判定する (ステップ S 2 3 4) 。この後、処理はメインルーチンに戻る。

40

【 0 0 8 8 】

ステップ S 2 3 に続くステップ S 2 4 において、演算部 2 1 は、画像判定部 2 1 1 による判定結果を出力する。これに応じて、制御部 1 6 は、当該判定結果を記録部 1 4 に記録すると共に、出力部 1 3 から出力させて画像表示部 1 7 に表示させる。具体的には、制御部 1 6 は、画像表示部 1 7 に「異常なし」/「異常あり」といった判定結果をテキストで表示させる。また、併せて、判定を行った蛍光観察画像を画像表示部 1 7 に表示させても良い。この際、「異常なし」の場合であれば、特徴量が大きい領域、即ち、内分泌細胞の領域をマーキングして表示させても良い。この後、画像処理装置 2 0 の動作は終了する。

【 0 0 8 9 】

50

以上説明したように、実施の形態 2 によれば、腺管の未染色標本の蛍光観察画像から抽出された蛍光領域について算出された特徴量に基づいて、腺管に内分泌細胞が存在するかどうかを判定し、該判定の結果に基づいて腺管が異常であるかどうかを判定するので、腺管に対する判定精度を向上させることができる。従って、腺管の未染色標本に対する判断をより正確に行うことが可能となる。

【0090】

(変形例 2)

次に、本発明の実施の形態 2 の変形例 2 について説明する。

本変形例 2 に係る画像処理装置及び画像処理方法の全体構成は、図 15 及び図 16 と同様であり、図 16 に示すステップ S 23 における判定方法のみが実施の形態 2 とは異なる。

10

【0091】

ここで、観察対象の腺管が食道粘膜である場合、上述したとおり、腺管が正常であれば内分泌細胞は存在せず、腺管が異常になると内分泌細胞が観察されるという特性がある。本変形例 2 においては、観察対象の腺管が食道粘膜である場合について説明する。

【0092】

図 18 は、ステップ S 23 において実行される判定処理を示すフローチャートである。ステップ S 235 において、画像判定部 211 は、ステップ S 22 において算出された特徴量を所定の閾値と比較する。特徴量と比較される閾値は、事前に取得した正常及び異常な食道粘膜の未染色標本の蛍光観察画像の輝度値データに基づき、特徴量 (1) ~ (7) の種類に応じて設定される。

20

【0093】

特徴量が閾値以上である場合 (ステップ S 235 : Yes)、画像判定部 211 は、蛍光観察画像内に内分泌細胞が存在する (内分泌細胞あり) と判定する (ステップ S 236)。この場合、画像判定部 211 は、観察対象の腺管 (食道粘膜) はバレット食道となっており、異常ありと判定する (ステップ S 237)。この後、処理はメインルーチンに戻る。

【0094】

一方、特徴量が閾値よりも小さい場合 (ステップ S 235 : No)、画像判定部 211 は、蛍光観察画像内に内分泌細胞が存在しない (内分泌細胞なし) と判定する (ステップ S 238)。この場合、画像判定部 211 は、観察対象の食道粘膜には異常がないと判定する (ステップ S 239)。この後、処理はメインルーチンに戻る。

30

【0095】

ステップ S 23 に続くステップ S 24 において (図 16 参照)、演算部 21 は、画像判定部 211 による判定結果を出力する。これに応じて、制御部 16 は、当該判定結果を出力部 13 から出力させ、画像表示部 17 に表示させる。この際、制御部 16 は、画像表示部 17 に「異常なし」/「異常あり」といった判定結果をテキストで表示させると共に、「異常あり」の場合であれば、特徴量が大きい領域、即ち、内分泌細胞が観察されるバレット粘膜の領域をマーキングして表示させるなどしても良い。

【0096】

40

以上説明したように、実施の形態 2 の変形例 2 によれば、食道粘膜の未染色標本の蛍光観察画像から抽出された蛍光領域について算出された特徴量に基づいて、食道粘膜に内分泌細胞が存在するかどうかを判定し、該判定の結果に基づいて食道粘膜がバレット粘膜になっているかどうかを判定するので、食道粘膜に対する判定精度を向上させることができる。従って、食道粘膜の未染色標本に対する判断を、自動で、より正確に行うことが可能となる。

【0097】

(実施の形態 3)

次に、本発明の実施の形態 3 について説明する。

図 19 は、本発明の実施の形態 3 に係る画像処理装置の構成を示すブロック図である。

50

図 19 に示すように、実施の形態 3 に係る画像処理装置 30 は、図 15 に示す画像判定部 211 の代わりに画像判定部 311 を有する演算部 31 を備える。また、記録部 14 は、画像判定部 311 における判定の際に用いられるルックアップテーブルを記録するルックアップテーブル (LUT) 記録部 14b を有する。なお、画像判定部 311 以外の画像処理装置 30 の各部の構成及び動作は、実施の形態 2 と同様である。

【0098】

画像判定部 311 は、プロブ解析部 211a に加えて、比較判定部 311a をさらに有する。比較判定部 311a は、LUT 記録部 14b に記録されたルックアップテーブルを参照することにより、プロブ解析部 211a により算出された蛍光領域の特徴量に応じた腺管の異常度、癌の進行度、癌の深達度、癌の転移度といった腺管の状態を判定する。

10

【0099】

次に、LUT 記録部 14b に記録されたルックアップテーブルの内容について説明する。ルックアップテーブルは、プロブ解析部 211a により算出された蛍光領域の特徴量と、腺管の異常度、癌の進行度、癌の深達度、癌の転移度とを関連付けた情報 (対照表) である。

【0100】

ここで、図 20 は、腺管の一例として、大腸粘膜における癌の湿潤度合いを示す模式図である。大腸癌は、一般に、粘膜 M (粘膜上皮 M1、粘膜固有層 M2、粘膜筋板 M3 : 図 2 参照) において発生し、粘膜下層 SM、固有筋層 MP、しょう膜下層 SS、しょう膜 SE、隣接臓器 AI と浸潤していくことが知られている。これらの湿潤の度合いは、壁深達度 M ~ SI (AI) で表される。また、しょう膜 SE のない部位 (即ち、腹膜で被われていない部位) においては、癌が固有筋層 MP を越えているが隣接臓器 AI までは湿潤していない場合、壁深達度は A となる。

20

【0101】

また、悪性腫瘍 (癌) の進行度を表す指標として、TNM 分類が知られている (参考 : 八尾隆史、藤森孝博 編集、腫瘍病理鑑別診断アトラス「大腸癌」、文光堂、第 2 ~ 10 頁)。TNM 分類においては、T (tumor) : 原発腫瘍の深達度、N (nodes) : リンパ節転移の有無、M (metastasis) : 遠隔転移の有無の 3 要素により癌の進行度が表される。

【0102】

TNM 分類において、癌の深達度は、上述した湿潤の度合いに応じて Tis、T1、T2、T3、T4 の 5 段階に分類される。これは、T 分類と呼ばれる。具体的には、図 20 に示すように、癌が粘膜 M 内に留まっている場合、深達度は Tis に分類され、癌が粘膜下層 SM まで湿潤している場合、深達度は T1 に分類され、癌が固有筋層 MP まで湿潤している場合、深達度は T2 に分類され、癌が固有筋層 MP を超えて湿潤しているがしょう膜 SE 表面には露出していない場合、深達度は T3 に分類され、癌がしょう膜 SE 表面に露出している場合及び隣接臓器 AI まで湿潤している場合、深達度は T4 に分類される。

30

【0103】

本願発明者は、腺管の未染色標本の蛍光観察画像において自家蛍光を発する領域、即ち、内分泌細胞の領域は、上述した癌の進行度等の腺管の状態に応じて変化することを発見した。そこで、本願発明者は、事前に収集された腺管の未染色標本の蛍光観察画像から蛍光領域の特徴量を算出して腺管の状態と対応付けておき、処理対象の蛍光観察画像から算出された蛍光領域の特徴量に基づいて腺管の状態を判定する本実施の形態 3 の構成に想到するに至った。

40

【0104】

図 21A ~ 図 21G は、胃、小腸、大腸又は前立腺のように、腺管が正常であれば内分泌細胞が観察され、腺管が異常であれば内分泌細胞が減少するという特性を有する臓器に適用可能なルックアップテーブルである。以下、各ルックアップテーブルの内容を説明する。

【0105】

図 21A は、一例として、蛍光領域の面積 (画素数) と大腸粘膜の異常度とを関連付け

50

たルックアップテーブルである（面積 - 異常度対照表）。このルックアップテーブルにおいては、異常度を 1 ～ 5 の 5 段階に分類しており、蛍光領域の面積が小さくなるほど異常度が大きくなるように関連付けがなされている。なお、各段階における面積の値は一例である。

【 0 1 0 6 】

図 2 1 B は、一例として、蛍光領域の面積（画素数）と癌の進行度とを関連付けたルックアップテーブル（面積 - 進行度対照表）である。上述したように、T N M 分類において、癌の進行度はステージ（Stage）0、I、I I、I I I、I V の 5 段階に分類される。図 2 1 B に示すルックアップテーブルにおいては、蛍光領域の面積が小さくなるほど進行度が進むように関連付けがなされている。なお、各段階における面積の値は一例である。

10

【 0 1 0 7 】

図 2 1 C は、一例として、蛍光領域の面積（画素数）と癌の深達度（T 分類）とを関連付けたルックアップテーブル（面積 - 深達度（T 分類）対照表）である。上述したように、T N M 分類において、癌の深達度（T 分類）は、湿潤の度合いに応じて T i s、T 1、T 2、T 3、T 4 の 5 段階に分類される。図 2 1 C に示すルックアップテーブルにおいては、蛍光領域の面積が小さくなるほど深達度が進むように関連付けがなされている。なお、各段階における面積の値は一例である。

【 0 1 0 8 】

図 2 1 D は、一例として、蛍光領域の面積（画素数）と癌の転移度とを関連付けたルックアップテーブル（面積 - 転移度対照表）である。このルックアップテーブルにおいては、癌の転移度を 1 ～ 5 の 5 段階で示しており、蛍光領域の面積が小さくなるほど転移度が進むように関連付けがなされている。なお、各分類における面積の値は一例である。

20

【 0 1 0 9 】

図 2 1 E は、一例として、蛍光領域の面積（画素数）と癌の転移度（リンパ節・N 分類）とを関連付けたルックアップテーブル（面積 - 転移度（リンパ節・N 分類）対照表）である。N 分類において、癌の転移度は、N 0：リンパ節転移は認められない、N 1：1 ～ 3 個のリンパ節転移が認められる、N 2：4 個以上のリンパ節転移が認められる、と分類される。図 2 1 E に示すルックアップテーブルにおいては、蛍光領域の面積が小さくなるほど転移度が進むように関連付けがなされている。なお、各段階における面積の値は一例である。

30

【 0 1 1 0 】

図 2 1 F は、一例として、蛍光領域の面積（画素数）と癌の転移度（遠隔・M 分類）とを関連付けたルックアップテーブル（面積 - 転移度（遠隔・M 分類）対照表）である。M 分類において、癌の転移度は、M 0：遠隔転移なし、M 1：遠隔転移あり、と分類される。図 2 1 F に示すルックアップテーブルにおいては、蛍光領域の面積が小さくなるほど転移度が進むように関連付けがなされている。なお、各段階における面積の値は一例である。

【 0 1 1 1 】

図 2 1 G は、一例として、蛍光領域の円形度と大腸粘膜の異常度とを関連付けたルックアップテーブル（円形度 - 異常度対照表）である。このルックアップテーブルにおいては、異常度を 1 ～ 5 の 5 段階に分類しており、円形度が小さくなるほど異常度が大きくなるように関連付けがなされている。なお、円形度は、値が 1 に近づくほど、形状が真円に近づく。また、各段階における円形度の数値は一例である。

40

【 0 1 1 2 】

なお、上記図 2 1 A ～ 図 2 1 G においては、蛍光領域の面積や円形度の代わりに、プロブ解析部 2 1 1 a により算出された他の特徴量、即ち、実施の形態 2 において説明した特徴量（1）～（7）と各指標とを関連付けても良い。或いは、蛍光強度算出部 1 5 1 により算出された蛍光観察画像の蛍光強度（各画素の画素値の代表値又は合計値）と各指標とを関連付けても良い。いずれの特徴量を用いる場合でも、蛍光領域の面積や数や輝度値が小さくなるほど、異常度が高く、癌が進行する傾向となるように関連付けを行う。

50

【0113】

次に、実施の形態3に係る画像処理方法について説明する。図22は、画像処理装置30の動作を示すフローチャートである。なお、腺管の未染色標本を作製して蛍光観察画像を生成する処理までは、実施の形態1と同様である。また、図22に示すステップS30～S32は、図16に示すステップS20～S22と対応している。

【0114】

ステップS32に続くステップS33において、比較判定部311aは、LUT記録部14bに記録されているルックアップテーブル（例えば、図21A～図21G）を参照し、プロブ解析部211aによって算出された特徴量に基づいて、腺管の状態、即ち、異常度、癌の進行度、癌の深達度、及び癌の転移度を判定する。或いは、比較判定部311aは、蛍光強度算出部151により算出された各画素の蛍光強度から平均値、最大値等の代表値や、合計値を算出し、これらの代表値や合計値に基づいて腺管の状態を判定しても良い。

10

【0115】

続くステップS34において、画像判定部311は、比較判定部311aによる判定結果を出力する。これに応じて、制御部16は、判定結果を記録部14に記録すると共に、判定結果を画像表示部17に表示させる。具体的には、制御部16は、腺管の異常度、癌の進行度、癌の深達度、及び癌の転移度の段階等の情報を画像表示部17の画面に表示させる。また、併せて、処理対象の蛍光観察画像を画面に表示させ、蛍光領域（即ち、内分泌細胞の領域）をマーキングして表示させても良い。

20

【0116】

以上説明したように、実施の形態3によれば、蛍光観察画像内の蛍光領域の特徴量と病変の状態を示す指標とが予め関連付けられた情報を参照することにより、異常度、癌の進行度、癌の深達度、癌の転移度といった腺管の状態を的確に判定することができる。従って、腺管の未染色標本に対する判断を、自動で、正確に行うことが可能となる。

【0117】

（変形例3）

次に、本発明の実施の形態3の変形例3について説明する。

上述したように、観察対象の腺管が食道粘膜である場合、腺管が正常であれば内分泌細胞は存在せず、腺管が異常になると内分泌細胞が観察される。そのため、食道粘膜の場合、図22のステップS33において用いるルックアップテーブルにおいては、大腸等の粘膜と異なり、蛍光領域の面積や数や輝度値が大きくなるほど、異常度が高く、癌が進行する傾向となるように関連付けを行う。

30

【0118】

図23は、一例として、蛍光領域の面積（画素数）と食道粘膜の異常度とを関連付けたルックアップテーブルである。このルックアップテーブルにおいては、異常度を1～5の5段階に分類しており、蛍光領域の面積が大きくなるほど異常度が大きくなるように関連付けがなされている。なお、各段階における面積の値は一例である。

【0119】

以上説明したように、変形例3によれば、蛍光観察画像内の蛍光領域の特徴量と病変の状態を示す指標とが予め関連付けられた情報を参照することにより、異常度等の食道粘膜の状態を的確に判定することができる。従って、食道粘膜の未染色標本に対する判断を、自動で、正確に行うことが可能となる。

40

【0120】

（実施の形態4）

次に、本発明の実施の形態4について説明する。

図24は、本発明の実施の形態4に係る顕微鏡システムを示す図である。図24に示すように、実施の形態4に係る顕微鏡システム1は、顕微鏡装置90及び画像処理装置40を備える。

【0121】

50

顕微鏡装置 90 は、略 C 字形のアーム部 901 と、該アーム部 901 に設けられた落射照明用光源 902 及び落射照明光学系 912 と、透過照明用光源 903 及び透過照明光学系 913 と、アーム部 901 に取り付けられた標本ステージ 904 と、観察光路 L_0 上に標本ステージ 904 と対向して配置された対物レンズ 914 を含む対物レンズユニット 905 と、観察光路 L_0 上に設けられたキューブユニット 906 と、観察光路 L_0 上に設けられた三眼鏡筒ユニット 907 と、該三眼鏡筒ユニット 907 を介して設けられた接眼レンズユニット 908 と、三眼鏡筒ユニット 907 に連結された結像レンズユニット 909 とを有する。この結像レンズユニット 909 の端部には、撮像部 910 が設けられている。

【0122】

落射照明光学系 912 は、落射照明用光源 902 から出射した落射照明光を集光して観察光路 L_0 の方向に導く種々の光学部材（フィルタユニット、シャッタ、視野絞り、開口絞り等）を含む。一方、透過照明光学系 913 は、透過照明用光源 903 から出射した透過照明光を集光して観察光路 L_0 の方向に導く種々の光学部材（コレクタレンズ、フィルタユニット、視野絞り、シャッタ、開口絞り、コンデンサ光学素子ユニット、トップレンズユニット等）を含む。

【0123】

対物レンズユニット 905 は、倍率が互いに異なる複数の対物レンズ 914、915 と、これらの対物レンズ 914、915 を保持するレボルバ 916 とを含む。レボルバ 916 を回転させて、観察光路 L_0 上の標本ステージ 904 と対向する位置に配置される対物レンズ 914、915 を切り替えることにより、顕微鏡観察画像の倍率を変化させることができる。なお、図 1 においては、対物レンズ 914 が観察光路 L_0 上に配置された状態を示している。

【0124】

キューブユニット 906 は、複数の光学キューブ 917、918 と、これらの光学キューブ 917、918 を切換可能に保持するキューブ切換部 919 とを含み、検鏡法に応じて、観察光路 L_0 上に配置される光学キューブ 917、918 を切り替える。例えば、顕微鏡装置 90 において蛍光観察を行う場合には、落射照明用光源 902 から出射して落射照明光学系 912 を通過した光のうち、特定の波長帯域の光（励起光）を選択的に透過させる励起フィルタ 920 と、励起フィルタ 920 によって選択された励起光を反射すると共に、標本 S において発生した蛍光を透過させるダイクロイックミラー 921 と、標本 S の方向から入射する光の内、特定の波長帯域の光（蛍光）のみを選択的に透過させる吸収フィルタ 922 とをキューブ状に組み合わせた光学キューブ（蛍光キューブ）917 が用いられる。

【0125】

三眼鏡筒ユニット 907 は、対物レンズ 914 の方向から入射した標本 S からの観察光を、接眼レンズユニット 908 の方向と結像レンズユニット 909 の方向とに分岐する。接眼レンズユニット 908 は、ユーザが標本 S を直接観察する際に用いられる。

【0126】

結像レンズユニット 909 には、複数のズームレンズと、これらのズームレンズの位置を変化させる駆動部（図示せず）とを含むズーム部が設けられている。ズーム部は、ズームレンズの位置を調整することにより、撮像視野内の撮像対象を拡大又は縮小させる。

【0127】

撮像部 910 は、例えば CCD 等の撮像素子を含み、各画素において互いに異なる複数の波長帯域（バンド）における画素レベル（画素値）を持つカラー画像を撮像可能なマルチバンドカメラによって構成される。実施の形態 4 においては、撮像部 910 として、可視領域から近赤外領域の範囲である約 400 nm ~ 約 900 nm において、少なくとも 3 バンドで撮像可能なマルチバンドカメラを用いる。好ましくは、各バンドにおけるバンド幅が 10 nm 程度の複数バンドで撮像可能なマルチバンドカメラを用いると良い。

【0128】

或いは、撮像部 910 の構成として、マルチバンドカメラの他にも、例えば、液晶チュ

10

20

30

40

50

ーナブルフィルタ、音響チューナブルフィルタ、又は、複数の狭帯域フィルタ等を設けた、マルチスペクトル画像の取得が可能なマルチスペクトルカメラを採用しても良い。

【0129】

撮像部910は、対物レンズ914から出射し、結像レンズユニット909を介して入射した観察光を受光する受光面911を有し、受光面911に入射した観察光を電気信号に変換することにより画像データを生成して画像処理装置40に出力する。

【0130】

画像処理装置40は、図15に示す蛍光強度算出部151の代わりにスペクトル生成部411及び位置抽出部412を有する演算部41を備える。なお、スペクトル生成部411及び位置抽出部412以外の画像処理装置40の各部の構成及び動作は、実施の形態2と同様である。

10

【0131】

スペクトル生成部411は、腺管の未染色標本の蛍光観察画像に対し、各画素の分光スペクトルを生成する。

【0132】

位置抽出部412は、スペクトル生成部411によって生成された分光スペクトルが所定の特徴を有する画素の領域を抽出し、その位置を出力する画素領域抽出部である。

【0133】

次に、実施の形態4に係る画像処理方法について説明する。本実施の形態4においては、実施の形態1と同様にして腺管の未染色標本を作製した後、未染色標本に励起光を照射し、マルチバンドカメラを用いて撮像を行うことにより、複数の波長成分からなる蛍光観察画像を生成する。この際、本実施の形態3においては、励起光の波長帯域を300nm～400nmとし、撮像帯域を400nm～700nmにする。この場合、図3に示すように、蛍光観察画像において、蛍光を発する細胞は周囲の組織と異なる色（波長成分）で表示される。

20

【0134】

図25は、画像処理装置40の動作を示すフローチャートである。

まず、ステップS40において、演算部41は複数の波長成分からなる蛍光観察画像を取得する。

【0135】

30

続くステップS41において、スペクトル生成部411は、蛍光観察画像の各画素の分光スペクトルを生成する。

【0136】

ステップS42において、位置抽出部412は、分光スペクトルが所定の特徴を有する画素領域を抽出し、その位置を求める。ここで、分光スペクトルの特徴は、励起光の波長帯域に対応して腺管において発生する自家蛍光の波長帯域に応じて設定される。例えば、大腸粘膜に波長帯域300nm～400nmの紫外光を励起光として照射した場合、大腸粘膜において緑色の自家蛍光が発生する。この緑色の自家蛍光を発する領域からは、550nm近傍をピークとし、波長帯域480nm～700nmに渡って分光スペクトルが観察される（図9参照）。一方、それ以外の細胞の領域からは、510nm近傍をピークとする分光スペクトルが観察される（図9参照）。そこで、510nmより長く、700nm程度までの波長帯域において強度の強い分光スペクトルが観察される領域を抽出することにより、自家蛍光を発する細胞を他の細胞と区別することができる。

40

【0137】

ステップS43において、プロブ解析部211aは、プロブ解析により、位置抽出部412によって抽出された領域を蛍光領域として、特徴量を算出する。特徴量としては、例えば、実施の形態2において説明した特徴量（1）～（7）が挙げられる。なお、プロブ解析の代わりに、ラベリング処理を行って形状特徴パラメータを算出することにより、上記特徴量を求めても良い（参考：CG-ARTS協会、「デジタル画像処理」、第181～184頁）。

50

【 0 1 3 8 】

その後のステップ S 4 4 及び S 4 5 は、図 1 6 に示すステップ S 2 3 及び S 2 4 と対応している。このうち、ステップ S 2 3 に対応するステップ S 4 4 においては、観察対象の腺管を含む臓器に応じて、図 1 7 及び図 1 8 のいずれかを適用すれば良い。

【 0 1 3 9 】

以上説明したように、実施の形態 4 によれば、蛍光観察画像の各画素の分光スペクトルに基づいて、蛍光領域、即ち、腺管において自家蛍光を発する細胞の領域を精度良く抽出することができる。このため、そのような蛍光領域から算出された特徴量に基づいて、蛍光観察画像に写った腺管の異常の判定精度を向上させることができる。従って、腺管の未染色標本に対する判断を、自動で、より正確に行うことが可能となる。

10

【 0 1 4 0 】

(変形例 4)

次に、実施の形態 4 の変形例 4 について説明する。

変形例 4 に係る顕微鏡システムは、図 2 4 に示す画像処理装置 4 0 の代わり、図 2 6 に示す画像処理装置 4 2 を備える。なお、変形例 4 に係る顕微鏡システムのうち、画像処理装置 4 2 以外の各部の構成及び動作は、実施の形態 4 と同様である。

【 0 1 4 1 】

図 2 6 に示すように、画像処理装置 4 2 は、図 2 4 に示すスペクトル生成部 4 1 1 及び位置抽出部 4 1 2 の代わりに波長限定部 4 3 1 及び位置抽出部 4 3 2 を有する演算部 4 3 を備える。なお、波長限定部 4 3 1 及び位置抽出部 4 3 2 以外の画像処理装置 4 2 の各部の構成及び動作は、実施の形態 4 と同様である。

20

【 0 1 4 2 】

波長限定部 4 3 1 は、腺管の未染色標本の蛍光観察画像から、各画素の波長成分が所定の波長帯域に限定された画像である波長限定画像を生成する。

【 0 1 4 3 】

位置抽出部 4 3 2 は、波長限定画像から所定の特徴を有する画素の領域を抽出し、その位置を出力する画素領域抽出部である。

【 0 1 4 4 】

次に、変形例 4 に係る画像処理方法について説明する。本変形例 4 においても、実施の形態 4 と同様に、腺管の未染色標本に 3 0 0 n m ~ 4 0 0 n m の波長帯域の励起光を照射し、撮像帯域が 4 0 0 n m ~ 7 0 0 n m のマルチバンドカメラを用いて撮像を行うことにより、複数の波長成分からなる蛍光観察画像を生成する。

30

【 0 1 4 5 】

図 2 7 は、変形例 4 に係る画像処理装置 4 2 の動作を示すフローチャートである。

まず、ステップ S 4 0 において、演算部 4 3 は複数の波長成分からなる蛍光観察画像を取得する。

【 0 1 4 6 】

続くステップ S 4 6 において、波長限定部 4 3 1 は、蛍光観察画像を構成する各画素の波長成分を特定の波長帯域に限定した画像（波長限定画像）を生成する。波長を限定する帯域は、励起光の波長帯域に対応して腺管において発生する自家蛍光の波長帯域に応じて設定される。例えば、大腸粘膜に波長帯域 3 0 0 n m ~ 4 0 0 n m の紫外光を励起光として照射する場合、大腸粘膜において緑色の自家蛍光が発生する。このため、各画素の波長成分を 5 1 0 n m より長く 6 0 0 n m 以下の波長帯域に限定することにより、緑色の蛍光を発する領域が抽出された画像を得ることができる。これより、自家蛍光を発する細胞を他の細胞と区別して抽出することができる。

40

【 0 1 4 7 】

続くステップ S 4 7 において、位置抽出部 4 3 2 は、波長限定画像から所定以上の輝度値を有する画素領域を抽出し、その位置を求める。

続くステップ S 4 3 ~ S 4 5 は、実施の形態 4 と同様である。

【 0 1 4 8 】

50

以上説明したように、変形例 4 によれば、蛍光観察画像の各画素の波長成分に基づいて、蛍光領域、即ち、腺管において自家蛍光を発する細胞の領域を精度良く抽出することができる。このため、そのような蛍光領域から算出された特徴量に基づいて、蛍光観察画像に写った腺管の異常の判定精度を向上させることができる。従って、腺管の未染色標本に対する判断を、自動で、より正確に行うことが可能となる。

【0149】

また、本変形例 4 においては、蛍光観察画像に対して波長を限定する処理を行うことにより、顕微鏡装置 90 側に例えば 510nm 近傍～600nm 近傍の波長帯域が通過可能なフィルタを設けることにより取得した蛍光観察画像と同等の画像を取得することができる。

10

【0150】

なお、顕微鏡装置 90 側に例えば 510nm 近傍～600nm 近傍の波長帯域が通過可能なフィルタを設け、未染色標本からの観察光のうち、該フィルタを通過した光をもとに蛍光観察画像を生成しても良い。この場合、上述した波長限定処理を行うことなく、緑色の蛍光を発する領域が抽出された蛍光観察画像を得ることができる。

【0151】

(実施の形態 5)

次に、本発明の実施の形態 5 について説明する。

実施の形態 5 に係る顕微鏡システムは、図 24 に示す画像処理装置 40 の代わりに、図 28 に示す画像処理装置 50 を備える。なお、実施の形態 5 に係る顕微鏡システムのうち、画像処理装置 50 以外の各部の構成及び動作は、実施の形態 4 と同様である。

20

【0152】

図 28 に示すように、画像処理装置 50 は、図 24 に示す演算部 41 に対して蛍光強度算出部 511 をさらに有する演算部 51 を備える。蛍光強度算出部 511 以外の画像処理装置 50 の構成及び動作は、実施の形態 4 と同様である。

【0153】

蛍光強度算出部 511 は、位置抽出部 412 によって抽出された領域内の各画素における蛍光強度（輝度値）を算出する。

【0154】

次に、実施の形態 5 に係る画像処理方法について説明する。図 29 は、画像処理装置 50 の動作を示すフローチャートである。なお、腺管の未染色標本を作製して、蛍光観察画像を生成するまでの処理については、実施の形態 4 と同様である。また、図 29 に示すステップ S50～S52 は、図 25 に示すステップ S40～S42 と対応している。

30

【0155】

ステップ S52 に続くステップ S53 において、蛍光強度算出部 511 は、位置抽出部 412 によって抽出された領域内の各画素位置における蛍光強度を算出する。具体的には、蛍光強度算出部 511 は、各画素の輝度値を蛍光強度として算出する。

【0156】

続くステップ S54 において、プロブ解析部 211a は、蛍光強度算出部 511 が蛍光強度を算出した画素のうち、蛍光強度が所定の基準値以上である画素の領域を蛍光領域として、その特徴量を算出する。特徴量としては、例えば、実施の形態 2 において説明した特徴量（1）～（7）が挙げられる。なお、プロブ解析の代わりに、ラベリング処理を行って形状特徴パラメータを算出することにより、上記特徴量を求めても良い（参考：CG-ARTS 協会、「デジタル画像処理」、第 181～184 頁）。

40

【0157】

その後のステップ S55 及び S56 は、図 16 に示すステップ S23 及び S24 と対応している。このうち、ステップ S23 に対応するステップ S55 においては、観察対象の腺管を含む臓器に応じて、図 17 及び図 18 のいずれかを適用すれば良い。

【0158】

以上説明したように、実施の形態 5 によれば、分光スペクトルが所定の特徴を有する画

50

素の領域から、さらに、蛍光強度が所定の基準値以上の画素の領域を抽出するので、腺管において自家蛍光を発する細胞の領域の抽出精度をさらに向上させることができる。このため、そのようにして抽出された蛍光領域の特徴量に基づいて判定を行うことにより、腺管の異常の判定精度を向上させることができる。従って、腺管の未染色標本に対する判断を、自動で、より正確に行うことが可能となる。

【0159】

(実施の形態6)

次に、本発明の実施の形態6について説明する。

実施の形態6に係る顕微鏡システムは、図24に示す画像処理装置40の代わりに、図30に示す画像処理装置60を備える。なお、実施の形態6に係る顕微鏡システムのうち、画像処理装置60以外の各部の構成及び動作は、実施の形態4と同様である。

10

【0160】

図30に示すように、画像処理装置60は、図28に示す画像判定部211の代わりに画像判定部311を有する演算部61を備える。画像判定部311以外の画像処理装置60の各部の構成及び動作は、実施の形態5と同様である。また、画像判定部311の構成及び動作は、実施の形態3と同様である。さらに、記録部14は、ルックアップテーブルを記録しているLUT記録部14bを有する。

【0161】

次に、実施の形態6に係る画像処理方法について説明する。図31は、画像処理装置60の動作を示すフローチャートである。なお、腺管の未染色標本を作製して、蛍光観察画像を生成するまでの処理については、実施の形態4と同様である。また、図31に示すステップS60～S64は、図29に示すステップS50～S54と対応している。

20

【0162】

ステップS64に続くステップS65において、比較判定部311aは、LUT記録部14bに記録されているルックアップテーブルを参照し、プロブ解析部211aによって算出された蛍光領域の特徴量に応じた病変の状態、即ち、腺管の異常度、癌の進行度、癌の深達度、及び癌の転移度を判定する。なお、ルックアップテーブルの内容については、実施の形態3(図21A～図21G参照)又は変形例3(図23参照)において例示したものと同様であり、観察対象の腺管を含む臓器に応じて適宜選択して用いれば良い。

【0163】

ステップS66において、画像判定部311は、比較判定部311aによる判定結果を出力する。これに応じて、制御部16は、判定結果を記録部14に記録すると共に、判定結果を画像表示部17に表示させる。具体的には、制御部16は、腺管の異常度、癌の進行度、癌の深達度、及び癌の転移度の段階等の情報を画像表示部17の画面に表示させる。また、併せて、処理対象の蛍光観察画像を画面に表示させ、蛍光領域(即ち、内分泌細胞の領域)をマーキングして表示させても良い。

30

【0164】

以上説明したように、実施の形態6によれば、分光スペクトル及び蛍光強度に基づいて、腺管において自家蛍光を発する細胞の領域を精度良く抽出することができる。従って、予め作成されたルックアップテーブルを参照することにより、特徴量に応じて、腺管の異常度、癌の進行度、癌の深達度、癌の転移度といった病変の状態を精度良く判定することができる。それにより、腺管の未染色標本に対する判断を、自動で、正確に行うことが可能となる。

40

【0165】

(実施の形態7)

次に、本発明の実施の形態7について説明する。

実施の形態7に係る顕微鏡システムは、図24に示す画像処理装置40の代わりに、図32に示す画像処理装置70を備える。なお、実施の形態7に係る顕微鏡システムのうち、画像処理装置70以外の各部の構成及び動作は、実施の形態4と同様である。

【0166】

50

図 3 2 に示すように、画像処理装置 7 0 は、図 3 0 に示す演算部 6 1 に対して基準値設定部 7 1 1 をさらに有する演算部 7 1 を備える。なお、基準値設定部 7 1 1 以外の画像処理装置 7 0 の構成及び動作は、実施の形態 6 と同様である。

【 0 1 6 7 】

基準値設定部 7 1 1 は、処理対象である蛍光観察画像における蛍光強度に基づいて、プロブ解析の 2 値化処理において用いられる基準値を設定する。

【 0 1 6 8 】

次に、実施の形態 7 に係る画像処理方法について説明する。図 3 3 は、画像処理装置 7 0 の動作を示すフローチャートである。なお、腺管の未染色標本を作製して、蛍光観察画像を生成するまでの処理については、実施の形態 4 と同様である。また、図 3 3 に示すステップ S 7 0 ~ S 7 3 は、図 3 1 に示すステップ S 6 0 ~ S 6 3 と対応している。

10

【 0 1 6 9 】

ステップ S 7 3 に続くステップ S 7 4 において、基準値設定部 7 1 1 は、蛍光強度画像の 2 値化処理に用いられる基準値を設定する。即ち、基準値設定部 7 1 1 は、蛍光強度算出部 5 1 1 が算出した各画素の蛍光強度を取り込んで、蛍光強度のヒストグラムを作成し、このヒストグラムから、判別分析法、p - タイル法、モード法等の公知の手法により基準値を算出する（参考：C G - A R T S 協会、「デジタル画像処理」、第 1 7 4 ~ 1 7 6 頁）。

【 0 1 7 0 】

その後のステップ S 7 5 ~ S 7 7 については、図 3 1 のステップ S 6 4 ~ S 6 6 と同様である。ただし、ステップ S 7 5 のプロブ解析においては、ステップ S 7 4 において算出された基準値を用いて蛍光観察画像を 2 値化し、蛍光領域を抽出する。

20

【 0 1 7 1 】

以上説明したように、実施の形態 7 によれば、処理対象の蛍光観察画像の蛍光強度に基づいて適応的に設定された基準値を用いて、該蛍光観察画像を 2 値化するので、腺管において自家蛍光を発する細胞の領域の抽出精度を向上させることができる。従って、抽出された領域の特徴量に基づき、予め作成されたルックアップテーブルを参照することにより、腺管の異常度、癌の進行度、癌の深達度、癌の転移度といった腺管の状態を精度良く判定することができる。それにより、腺管の未染色標本に対する判断を、自動で正確に行うことが可能となる。

30

【 0 1 7 2 】

（実施の形態 8）

次に、本発明の実施の形態 8 について説明する。

実施の形態 8 に係る顕微鏡システムは、図 2 4 に示す画像処理装置 4 0 の代わりに、図 3 4 に示す画像処理装置 8 0 を備える。なお、実施の形態 8 に係る顕微鏡システムのうち、画像処理装置 8 0 以外の各部の構成及び動作は、実施の形態 4 と同様である。

【 0 1 7 3 】

図 3 4 に示すように、画像処理装置 8 0 は、図 3 2 に示す画像判定部 3 1 1 の代わりに画像判定部 2 1 1 を有する演算部 8 1 を備える。なお、画像判定部 2 1 1 以外の画像処理装置 8 0 の構成及び動作は、実施の形態 7 と同様である。また、画像判定部 2 1 1 の構成及び動作は、実施の形態 2 と同様である。

40

【 0 1 7 4 】

次に、実施の形態 8 に係る画像処理方法について説明する。図 3 5 は、画像処理装置 8 0 の動作を示すフローチャートである。なお、腺管の未染色標本を作製して、蛍光観察画像を生成するまでの処理については、実施の形態 4 と同様である。また、図 3 5 に示すステップ S 8 0 ~ S 8 5 は、図 3 3 に示すステップ S 7 0 ~ S 7 5 と対応している。即ち、本実施の形態 8 においては、蛍光観察画像の蛍光強度に基づいて設定された基準値を用いて当該蛍光観察画像を 2 値化し、それによって生成された 2 値画像から抽出された蛍光領域に対して特徴量を算出する。

【 0 1 7 5 】

50

その後のステップ S 8 6 及び S 8 7 については、図 1 6 のステップ S 2 3 及び S 2 4 と同様である。即ち、画像判定部 2 1 1 は、特徴量を閾値と比較することにより、蛍光観察画像に写った腺管が異常であるか否かを判定する。このうち、ステップ S 2 3 に対応するステップ S 8 6 においては、観察対象の腺管を含む臓器に応じて、図 1 7 及び図 1 8 のいずれかを適用すれば良い。

【 0 1 7 6 】

以上説明したように、実施の形態 8 によれば、処理対象の蛍光観察画像の蛍光強度に基づいて適応的に設定された基準値を用いて、該蛍光観察画像を 2 値化するので、腺管において自家蛍光を発する細胞の領域の抽出精度を向上させることができる。従って、そのようにして抽出された領域の特徴量に基づいて、蛍光観察画像に写った腺管における異常の有無の判定精度を向上させることが可能となる。

10

【 0 1 7 7 】

(実施の形態 9)

次に、本発明の実施の形態 9 について説明する。

図 3 6 は、実施の形態 9 に係る内視鏡システムの構成を示す図である。図 3 6 に示すように、実施の形態 9 に係る内視鏡システム 2 は、内視鏡装置 1 0 0 及び画像処理装置 7 0 を備える。なお、画像処理装置 7 0 の構成及び動作は、実施の形態 7 と同様である。

【 0 1 7 8 】

内視鏡装置 1 0 0 は、被検体内を照射する光を発生する光源装置 1 1 0 と、被検体の体腔内に挿入され、被検体内 (例えば腺管 1 0 1) を撮像して画像信号を取得する細長形状の挿入部 1 2 0 と、挿入部 1 2 0 により取得された画像信号に基づいて被検体内の画像を生成する信号処理部 1 3 0 とを備える。

20

【 0 1 7 9 】

光源装置 1 1 0 は、腺管 1 0 1 を励起する励起光と通常光の一例である白色光とを切り替えて腺管 1 0 1 に照射する光源部として機能する。詳細には、光源装置 1 1 0 は、白色光源 1 1 1 と、白色光源 1 1 1 からの出射光を略平行光にするコリメートレンズ 1 1 2 と、平行光を集光する集光レンズ 1 1 3 と、腺管 1 0 1 への照射光を励起光又は白色光に切り替える回転フィルタ 1 1 4 と、回転フィルタ 1 1 4 の駆動源であるモータ 1 1 5 と、回転フィルタ 1 1 4 を制御するフィルタ制御部 1 1 6 とを備える。

【 0 1 8 0 】

30

白色光源 1 1 1 は、キセノンランプ等のように、例えば 2 5 0 n m 近傍 ~ 1 1 0 0 n m 近傍の広帯域で発光可能な発光源によって構成され、光源装置 1 1 0 に対する外部からのスイッチ操作に基づいて白色光を発光する。コリメートレンズ 1 1 2 は、白色光源 1 1 1 から出射する白色光の光路上に配置され、白色光源 1 1 1 から出射した白色光を略平行光にする。コリメートレンズ 1 1 2 による平行光は、回転フィルタ 1 1 4 を透過した後、集光レンズ 1 1 3 によって集光される。集光レンズ 1 1 3 によって集光された光は、挿入部 1 2 0 を介して腺管 1 0 1 に照射される。

【 0 1 8 1 】

回転フィルタ 1 1 4 は、互いに分光特性の異なる白色光フィルタ及び励起光フィルタを備え、白色光源 1 1 1 から出射した白色光から所定の波長帯域の光を抽出する。より詳細には、白色光フィルタは、白色光源 1 1 1 から出射した白色光のうち、波長帯域が例えば 4 2 0 n m ~ 6 5 0 n m の白色光を透過させる。一方、励起光フィルタは、白色光源 1 1 1 から出射した白色光のうち、波長帯域が例えば 3 0 0 n m ~ 4 0 0 n m の励起光を透過させる。この励起光フィルタを通過した励起光は、未染色の腺管 1 0 1 を励起し、内分泌細胞の存在を示す例えば 4 0 0 n m ~ 7 0 0 n m の波長帯域の蛍光を発生させる。

40

【 0 1 8 2 】

回転フィルタ 1 1 4 は、モータ 1 1 5 の駆動力を受けて周方向に回転し、これによって、白色光源 1 1 1 から出射した白色光の光路 (図 1 に示す光源装置 1 1 0 内の破線参照) に、白色光フィルタ及び励起光フィルタを順次切り替えて配置する。即ち、回転フィルタ 1 1 4 は、該光路に白色光フィルタを配置した状態において 4 2 0 n m ~ 6 5 0 n m の白

50

色光を透過させ、該光路に励起光フィルタを配置した状態において、300nm~400nmの励起光を透過させる。これより、光源装置110から白色光及び励起光が、所定の周期で交互に出射する。

【0183】

フィルタ制御部116は、上述した回転フィルタ114の回転による光路内のフィルタ切替を制御する。詳細には、フィルタ制御部116は、回転軸を介して回転フィルタ114と接続されたモータ115の回転駆動を制御し、このモータ115の駆動制御を通じて回転フィルタ114の回転駆動を制御する。これにより、フィルタ制御部116は、白色光源111から出射した白色光の光路に白色光フィルタと励起光フィルタとを交互に配置する。このようにして、フィルタ制御部116は、光路における回転フィルタ114のフィルタ切替を制御する。また、フィルタ制御部116は、モータ115の回転数等の回転駆動状態をもとに、白色光フィルタ及び励起光フィルタのいずれが光路に配置されているかを把握する。フィルタ制御部116は、光路に配置されているフィルタを示すフィルタ情報を信号処理部130に送信する。なお、フィルタ制御部116の動作は、後述する信号処理部130の制御部134によって制御される。

10

【0184】

挿入部120は、被検体の体腔内に挿入可能な細長形状の可撓性構造体であり、内視鏡装置100に設けられた操作部の操作に基づいて所望の方向に湾曲可能である。また、挿入部120は、その基端部側が光源装置110と信号処理部130とに接続されている。

20

【0185】

挿入部120は、光源装置110からの出射光を先端部側に導くライトガイドファイバ121と、ライトガイドファイバ121によって導かれた光を拡散するレンズ122とを備える。また、挿入部120は、腺管101からの通常光又は蛍光を集光する対物レンズ123と、被写体である腺管101を撮像して画像信号を生成する撮像部125とを備える。撮像部125には、分光特性の異なる複数のカラーフィルタからなるカラーフィルタ群124が設けられている。

【0186】

ライトガイドファイバ121は、光ファイバ等を用いて構成され、上述した光源装置110から交互に出射する白色光及び励起光を挿入部120の先端部側に順次伝搬する。ライトガイドファイバ121によって順次導かれた光源装置110からの白色光及び励起光は、レンズ122によって順次拡散され、腺管101に交互に照射される。

30

【0187】

ここで、腺管101に内分泌細胞が存在する場合、腺管101に照射された光源装置110からの励起光は、内分泌細胞を励起して、例えば510nmより長く600nm程度までの波長帯域にピークを有する蛍光を発生させる。一方、腺管101に光源装置110からの白色光が照射された場合、該腺管101から通常光（白色光）が反射される。

【0188】

対物レンズ123は、光源装置110からの白色光が腺管101に照射された場合、腺管101から反射された白色光を集光する。一方、光源装置110からの励起光が腺管101に照射された場合、腺管101から発生した蛍光と腺管101から反射された励起光とを集光する。

40

【0189】

カラーフィルタ群124は、分光特性の異なる複数のカラーフィルタからなり、撮像部125の画素毎に腺管101からの白色光を各色成分の光に分光するとともに、撮像部125の各画素に向けて、これら各色成分の光を透過させる。カラーフィルタ群124は、例えば赤色光を透過させるカラーフィルタである赤色光フィルタ（R）と、緑色光を透過させるカラーフィルタである緑色光フィルタ（G）と、青色光を透過させるカラーフィルタである青色光フィルタ（B）とを各々複数含むモザイク状の原色カラーフィルタである。

【0190】

50

このような構成を有するカラーフィルタ群 124 は、対物レンズ 123 を通過した腺管 101 からの光のうち、青色光フィルタによって例えば 430 ~ 480 nm の青色光を抽出し、緑色光フィルタによって例えば 510 ~ 580 nm の緑色光を抽出し、赤色光フィルタによって例えば 600 ~ 680 nm の赤色光を抽出する。カラーフィルタ群 124 内の各青色光フィルタは、撮像部 125 の青色に対応する各画素に向けて、白色光の青色成分を透過させる。カラーフィルタ群 124 内の各緑色光フィルタは、撮像部 125 の緑色に対応する各画素に向けて、白色光の緑色成分を透過させる。カラーフィルタ群 124 内の各赤色光フィルタは、撮像部 125 の赤色に対応する各画素に向けて、白色光の赤色成分を透過させる。

【0191】

撮像部 125 は、例えば、分光特性の異なる各カラーフィルタが受光面内の各画素に配置されたベイヤ型のカラー撮像素子を用いて構成される。具体的には、撮像部 125 は、波長が 400 nm 以下の紫外光を除去する紫外光カットフィルタと上述したカラーフィルタ群 124 とを受光面上に備える。撮像部 125 の受光部は、例えば 2 × 2 の画素集合体を基本単位とし、この基本単位の画素集合体を複数含む画素群によって形成される。この撮像部 125 の受光部には、かかる基本単位の画素集合体毎に、上述したカラーフィルタ群 124 における基本単位のカラーフィルタ集合体が配置される。即ち、撮像部 125 は、かかる基本単位の画素集合体上に、カラーフィルタ群 124 における基本単位のカラーフィルタ集合体内の赤色光フィルタ、緑色光フィルタ及び青色光フィルタを各々 1 つ以上有する。

【0192】

このような構成を有する撮像部 125 は、対物レンズ 123 を通過した腺管 101 からの光（白色光又は蛍光）を、上述したカラーフィルタ群 124 等を介して受光する。これにより、撮像部 125 は、カラーフィルタ群 124 によって分光された各色成分の通常光を画素群内の各画素によって各々光電変換処理して、腺管 101 の画像を構成する各色成分の画像信号を生成する。

【0193】

信号処理部 130 は、撮像部 125 によって生成された画像信号を処理して画像データを生成し、画像処理装置 70 に出力する。詳細には、信号処理部 130 は、撮像部 125 から出力されたアナログの各画像信号をデジタル信号に変換する A/D 変換部 131 と、デジタル信号に変換された画像信号（画像データ）に基づいて腺管 101 の白色光画像を生成する白色光画像生成部 132 と、該画像信号に基づいて腺管 101 の蛍光画像を生成する蛍光画像生成部 133 と、これらの各部を制御する制御部 134 とを備える。

【0194】

A/D 変換部 131 は、撮像部 125 から出力された画像信号を順次取り込んでデジタル信号に変換し、制御部 134 の制御の下で白色光画像生成部 132 及び蛍光画像生成部 133 に交互に出力する。詳細には、A/D 変換部 131 は、光源装置 110 から白色光が出射している間、撮像部 125 から取り込んだ各色の画像信号をデジタル変換した後、白色光画像生成部 132 に順次出力する。一方、A/D 変換部 131 は、光源装置 110 から励起光が出射している間、撮像部 125 から取り込んだ各色の画像信号をデジタル変換した後、蛍光画像生成部 133 に順次出力する。

【0195】

白色光画像生成部 132 は、A/D 変換部 131 から入力された各色の画像信号を一時的に記憶し、1 フレーム分の画像信号をもとに、腺管 101 の白色光画像を生成する。詳細には、白色光画像生成部 132 は、1 フレーム分の白色光画像に相当する単板状態の B 画像信号、G 画像信号及び R 画像信号を蓄積し、この単板状態の B 画像信号、G 画像信号及び R 画像信号に対して補間処理を行い、これによって、各色成分を合成した 3 板状態の画像信号を基本単位の画素集合体毎に生成する。白色光画像生成部 132 は、このように生成した 3 板状態の各画像信号に対して色変換処理及び階調変換処理等を行って、腺管 101 の白色光画像を生成し、画像処理装置 70 に出力する。

10

20

30

40

50

【 0 1 9 6 】

蛍光画像生成部 1 3 3 は、A / D 変換部 1 3 1 から入力された各色の画像信号のうち、腺管 1 0 1 から発生した蛍光の波長成分を含む G 画像信号を一時的に記憶し、1 フレーム分の画像信号をもとに、腺管 1 0 1 の蛍光画像を生成して画像処理装置 7 0 に出力する。

【 0 1 9 7 】

制御部 1 3 4 は、光源装置 1 1 0 による腺管 1 0 1 への白色光又は励起光の照射タイミングと撮像部 1 2 5 による撮像タイミングとを同期させ、白色光画像の画像データと蛍光画像の画像データとを分離して取得する制御を行う。詳細には、制御部 1 3 4 は、フィルタ制御部 1 1 6 からフィルタ情報を順次取得し、該フィルタ情報をもとに、光源装置 1 1 0 の光路に現に配置されている回転フィルタ 1 1 4 のフィルタが白色光フィルタ及び励起光フィルタのいずれであるかを識別する。そして、制御部 1 3 4 は、該光路に配置されているフィルタが白色光フィルタである場合、ディジタル変換した画像信号を白色光画像生成部 1 3 2 に出力するよう、A / D 変換部 1 3 1 を制御する。一方、該光路に配置されているフィルタが励起光フィルタである場合、ディジタル変換した画像信号を蛍光画像生成部 1 3 3 に出力するよう、A / D 変換部 1 3 1 を制御する。

【 0 1 9 8 】

このような内視鏡装置 1 0 0 から出力された白色光画像及び蛍光画像は、画像処理装置 7 0 に入力され、記録部 1 4 に記録される。画像処理装置 7 0 においては、演算部 7 1 が、記録部 1 4 に記録された画像のうちの蛍光画像に基づいて、上述した実施の形態 7 と同様に判定処理（腺管の異常の有無の判定）を行う。制御部 1 6 は、該判定処理の結果を画像表示部 1 7 に表示させると共に、記録部 1 4 に記録された白色光画像を読み出し、演算部 7 1 により抽出された画素領域（内分泌細胞の領域）を該白色光画像に重畳して画像表示部 1 7 に表示させる。

【 0 1 9 9 】

なお、上述した内視鏡装置 1 0 0 の構成は一例であり、公知の種々の内視鏡装置を画像処理装置 7 0 と組み合わせて内視鏡システムを構成することができる。また、画像処理装置 7 0 の代わりに、各実施の形態において説明した画像処理装置 1 0 、2 0 、3 0 、4 0 、4 2 、5 0 、6 0 、8 0 を内視鏡装置と組み合わせて内視鏡システムを構成しても良い。

【 0 2 0 0 】

以上説明した実施の形態 1 ~ 9 及びこれらの変形例はそのままだに限定されるものではなく、各実施の形態及び変形例に開示されている複数の構成要素を適宜組み合わせることによって、種々の発明を形成することができる。例えば、実施の形態又は変形例に示される全構成要素からいくつかの構成要素を除外して形成してもよい。或いは、異なる実施の形態又は変形例に示した構成要素を適宜組み合わせることで形成してもよい。

【 符号の説明 】

【 0 2 0 1 】

1 顕微鏡システム

2 内視鏡システム

1 0 、2 0 、3 0 、4 0 、4 2 、5 0 、6 0 、7 0 、8 0 画像処理装置

1 1 入力部

1 2 画像取得部

1 3 出力部

1 4 記録部

1 4 a 画像処理プログラム記録部

1 4 b ルックアップテーブル記録部

1 5 、2 1 、3 1 、4 1 、4 3 、5 1 、6 1 、7 1 、8 1 演算部

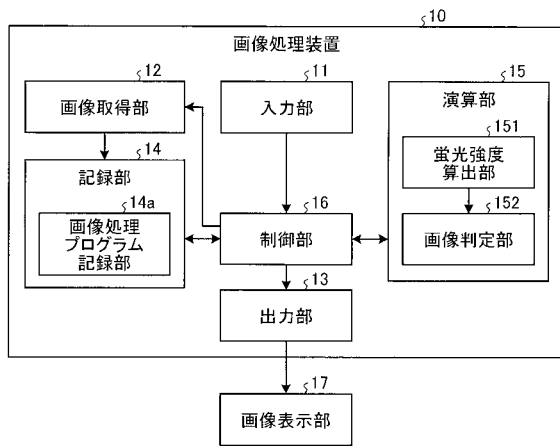
1 6 制御部

1 7 画像表示部

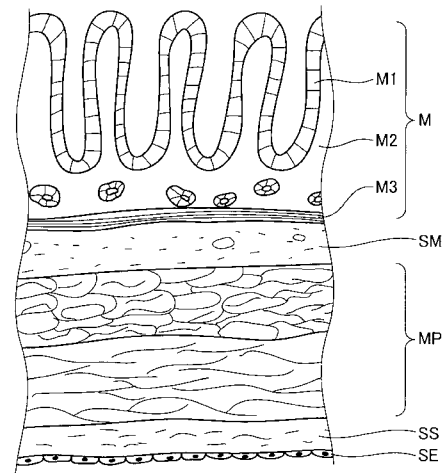
9 0 顕微鏡装置

1 0 0	内視鏡装置	
1 0 1	腺管	
1 1 0	光源装置	
1 1 1	白色光源	
1 1 2	コリメートレンズ	
1 1 3	集光レンズ	
1 1 4	回転フィルタ	
1 1 5	モータ	
1 1 6	フィルタ制御部	
1 2 0	挿入部	10
1 2 1	ライトガイドファイバ	
1 2 2	レンズ	
1 2 3	対物レンズ	
1 2 4	カラーフィルタ群	
1 2 5	撮像部	
1 3 0	信号処理部	
1 3 1	A / D 変換部	
1 3 2	白色光画像生成部	
1 3 3	蛍光画像生成部	
1 3 4	制御部	20
1 5 1	蛍光強度算出部	
1 5 2	画像判定部	
2 1 1、3 1 1	画像判定部	
2 1 1 a	ブロブ (Blob) 解析部	
3 1 1 a	比較判定部	
4 1 1	スペクトル生成部	
4 1 2、4 3 2	位置抽出部	
4 3 1	波長限定部	
5 1 1	蛍光強度算出部	
7 1 1	基準値設定部	30
9 0 1	アーム部	
9 0 2	落射照明用光源	
9 0 3	透過照明用光源	
9 0 4	標本ステージ	
9 0 5	対物レンズユニット	
9 0 6	キューブユニット	
9 0 7	三眼鏡筒ユニット	
9 0 8	接眼レンズユニット	
9 0 9	結像レンズユニット	
9 1 0	撮像部	40
9 1 1	受光面	
9 1 2	落射照明光学系	
9 1 3	透過照明光学系	
9 1 4	対物レンズ	
9 1 6	レボルバ	
9 1 7	光学キューブ	
9 1 9	キューブ切換部	
9 2 0	励起フィルタ	
9 2 1	ダイクロイックミラー	
9 2 2	吸収フィルタ	50

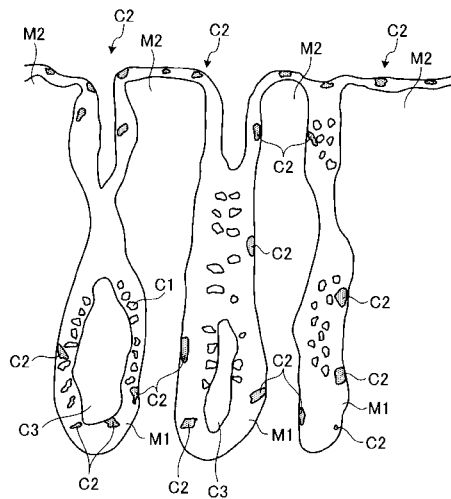
【図 1】



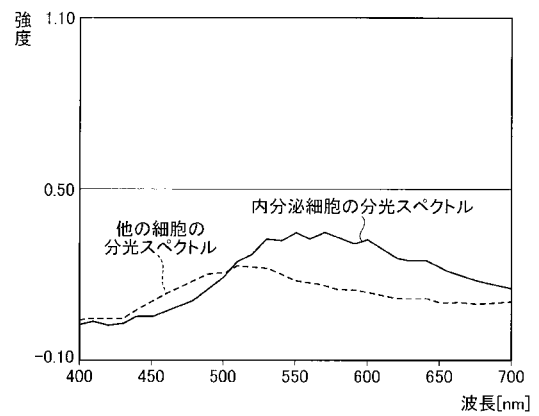
【図 2】



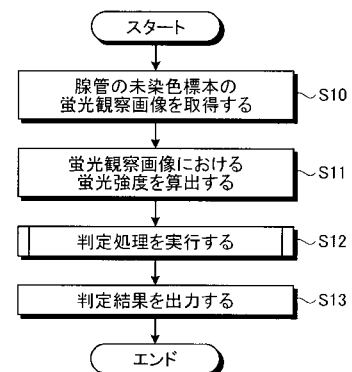
【図 7】



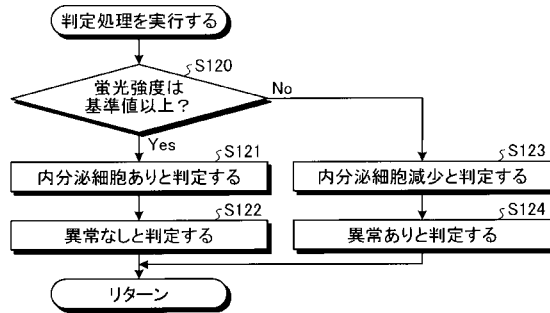
【図 9】



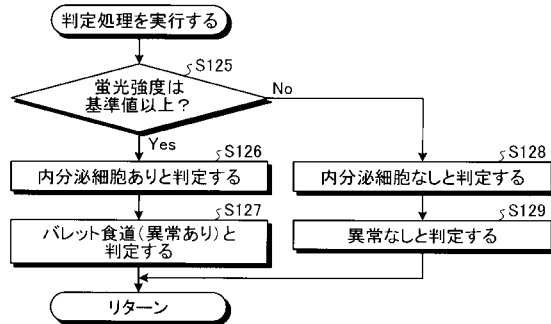
【図 10】



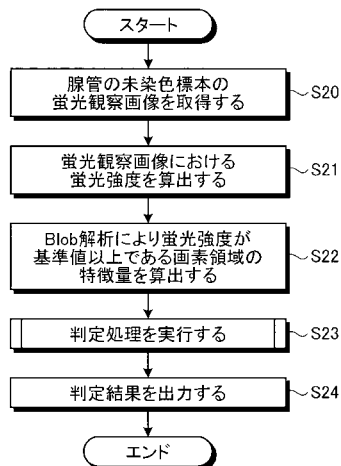
【図 1 1】



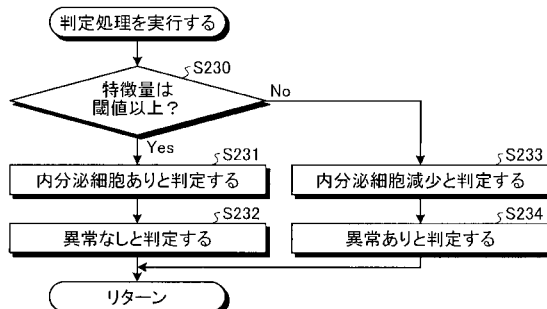
【図 1 4】



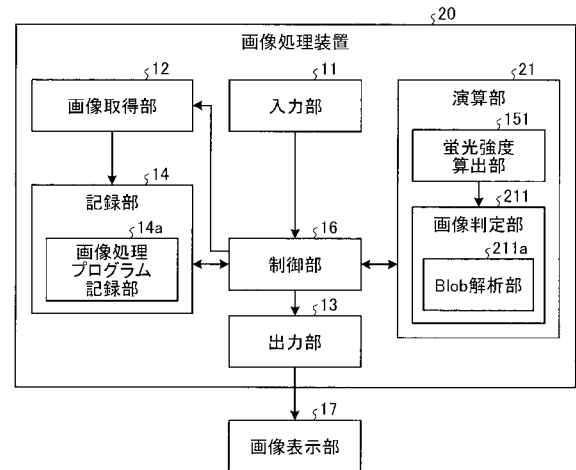
【図 1 6】



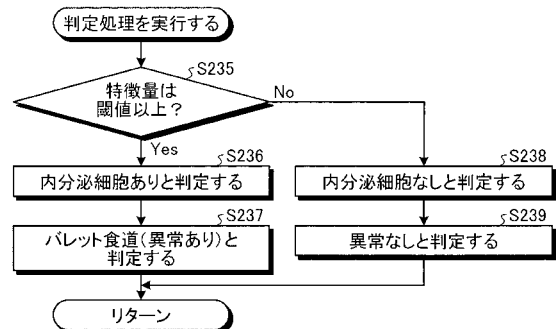
【図 1 7】



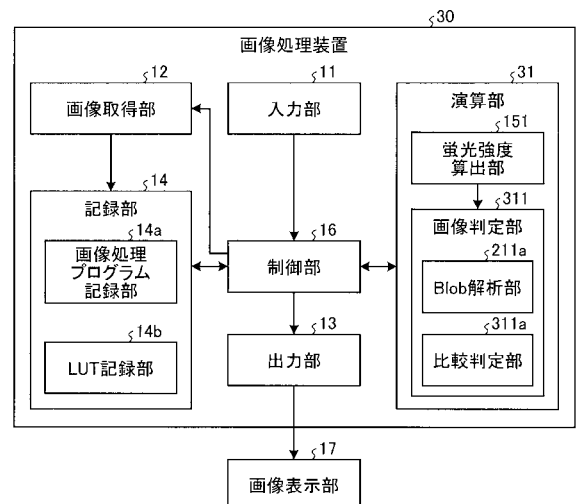
【図 1 5】



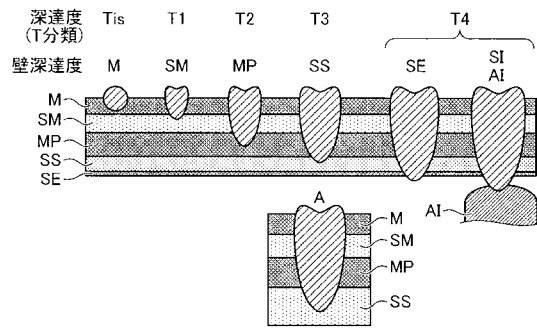
【図 1 8】



【図 1 9】



【図 2 0】



【図 2 1 A】

面積(画素数)	異常度
1000以上	1
100以上、1000未満	2
10以上、100未満	3
1以上、10未満	4
1未満	5

【図 2 1 B】

面積(画素数)	進行度(Stage)
1000以上	0
100以上、1000未満	I
10以上、100未満	II
1以上、10未満	III
1未満	IV

【図 2 1 C】

面積(画素数)	深達度(T分類)
1000以上	Tis
100以上、1000未満	T1
10以上、100未満	T2
1以上、10未満	T3
1未満	T4

【図 2 1 D】

面積(画素数)	転移度
1000以上	1
100以上、1000未満	2
10以上、100未満	3
1以上、10未満	4
1未満	5

【図 2 1 G】

円形度	異常度
1	1
0.8以上、1未満	2
0.6以上、0.8未満	3
0.4以上、0.6未満	4
0.4未満	5

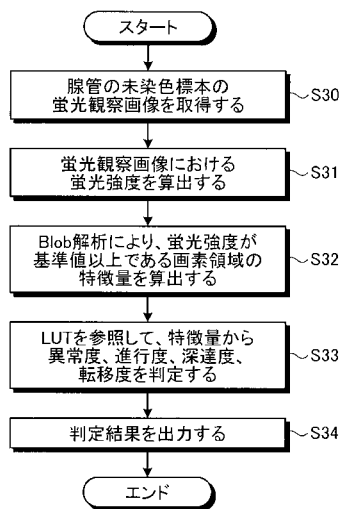
【図 2 1 E】

面積(画素数)	転移度(リンパ節・N分類)
1000以上	N0
100以上、1000未満	N1
10以上、100未満	N2
1以上、10未満	
1未満	

【図 2 1 F】

面積(画素数)	転移度(遠隔・M分類)
1000以上	M0
100以上、1000未満	
10以上、100未満	M1
1以上、10未満	
1未満	

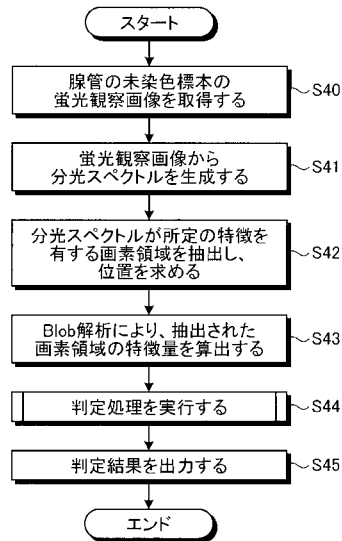
【 図 2 2 】



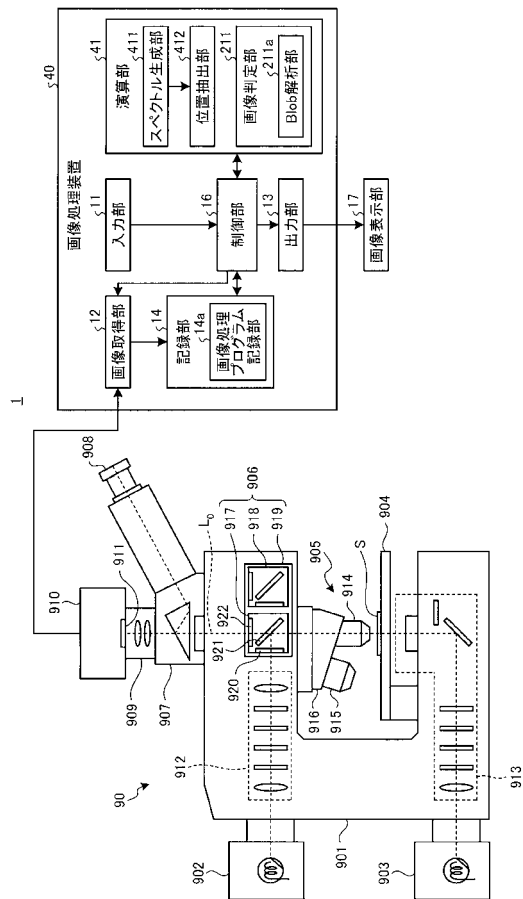
【 図 2 3 】

面積(画素数)	異常度
1未満	1
1以上10未満	2
10以上100未満	3
100以上1000未満	4
1000以上	5

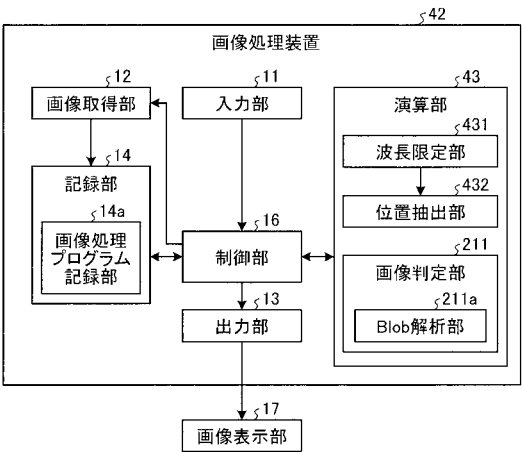
【 図 2 5 】



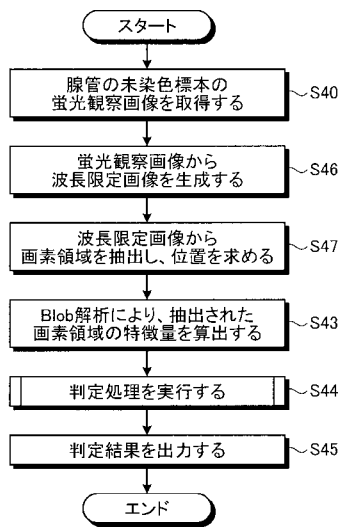
【 図 2 4 】



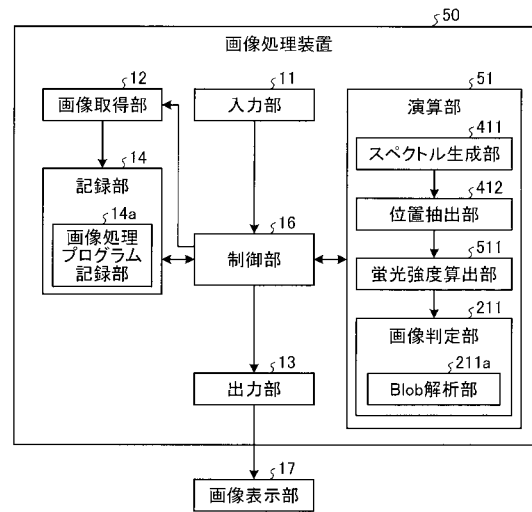
【 図 2 6 】



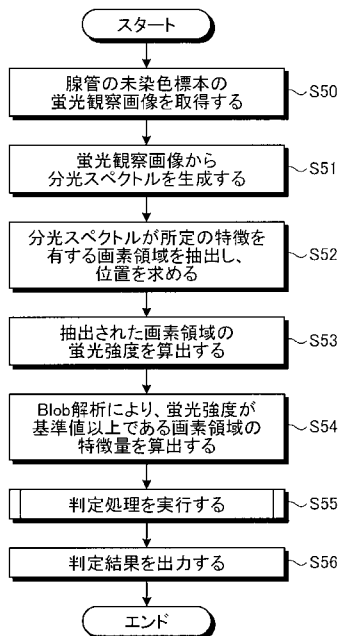
【図 27】



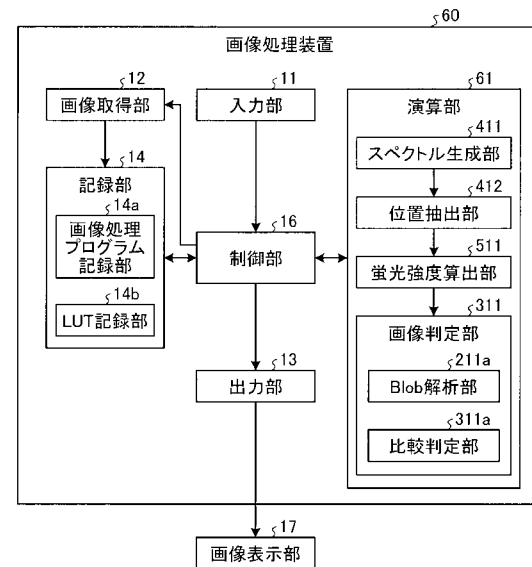
【図 28】



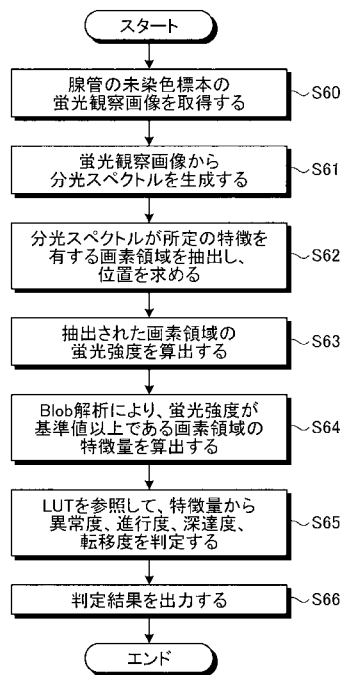
【図 29】



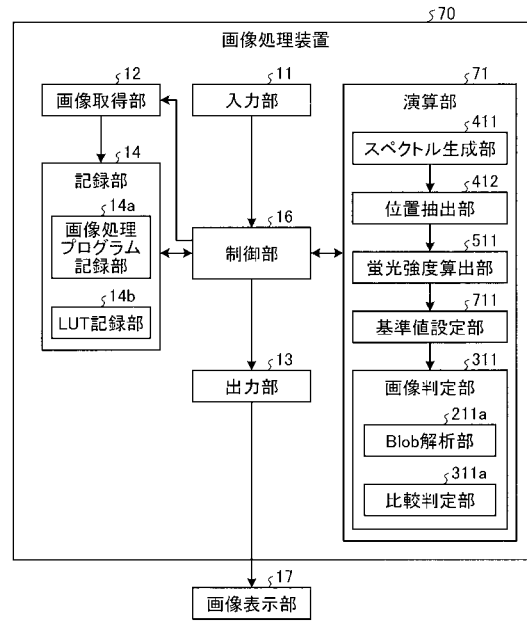
【図 30】



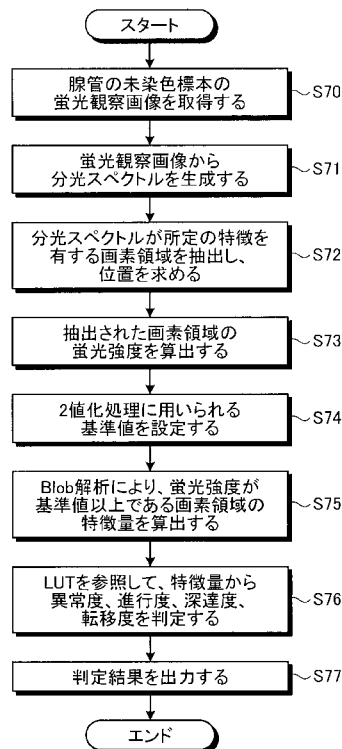
【図 3 1】



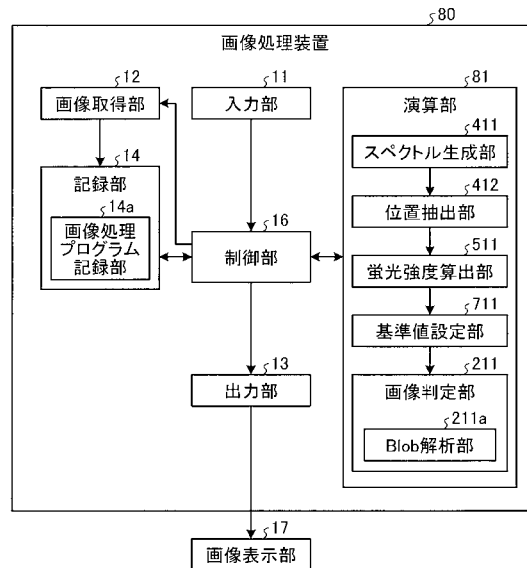
【図 3 2】



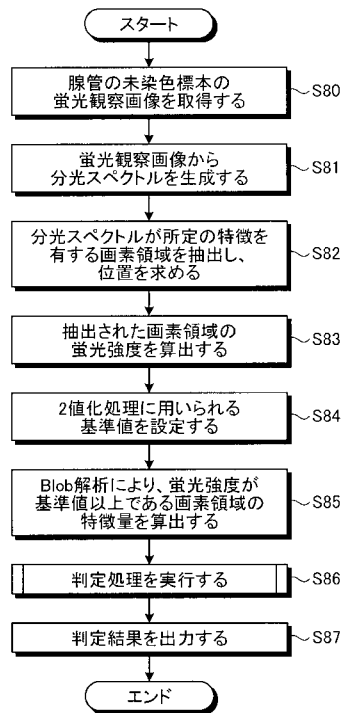
【図 3 3】



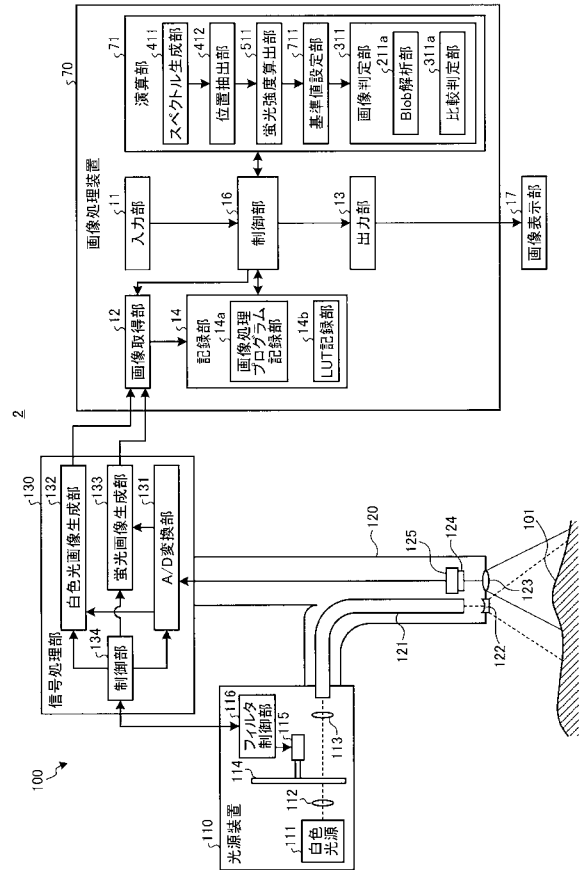
【図 3 4】



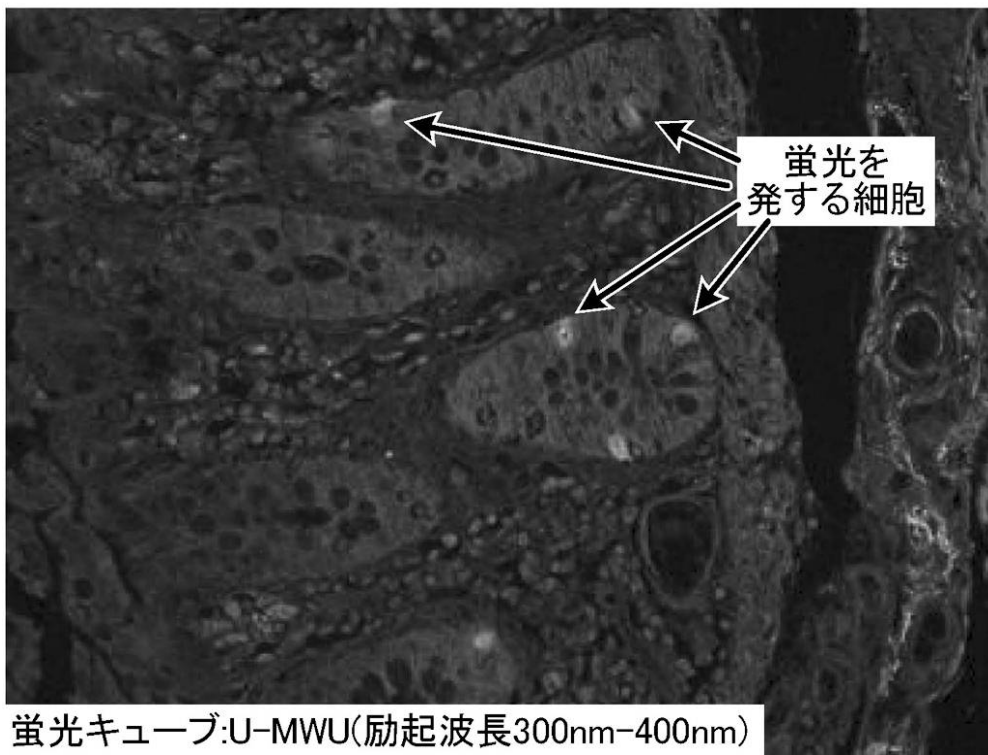
【図35】



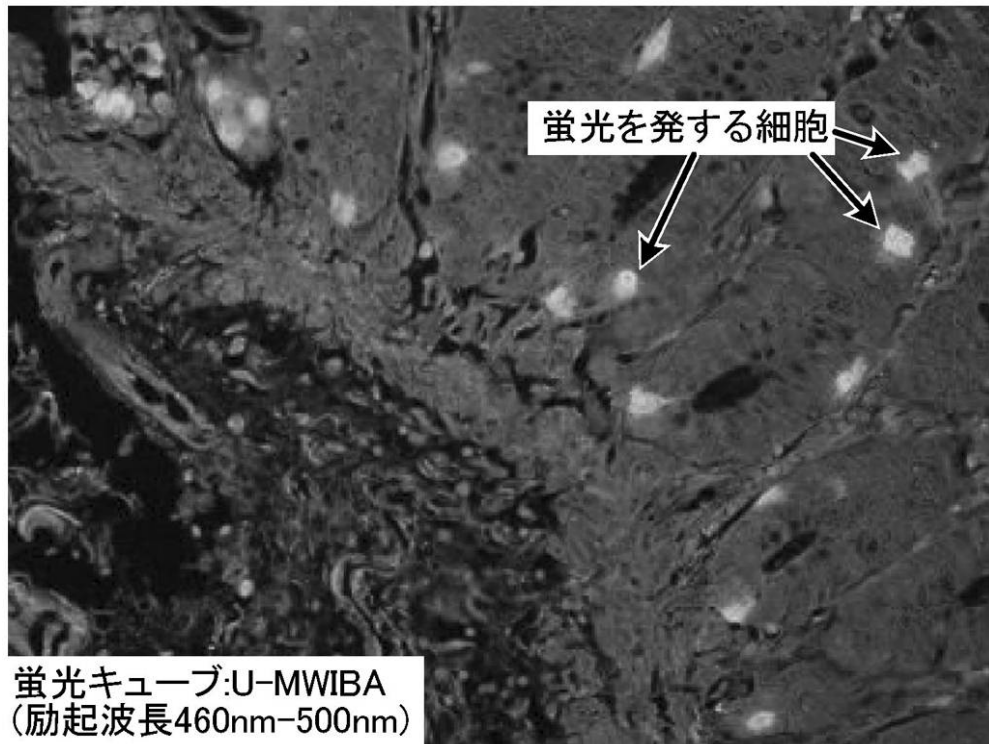
【図36】



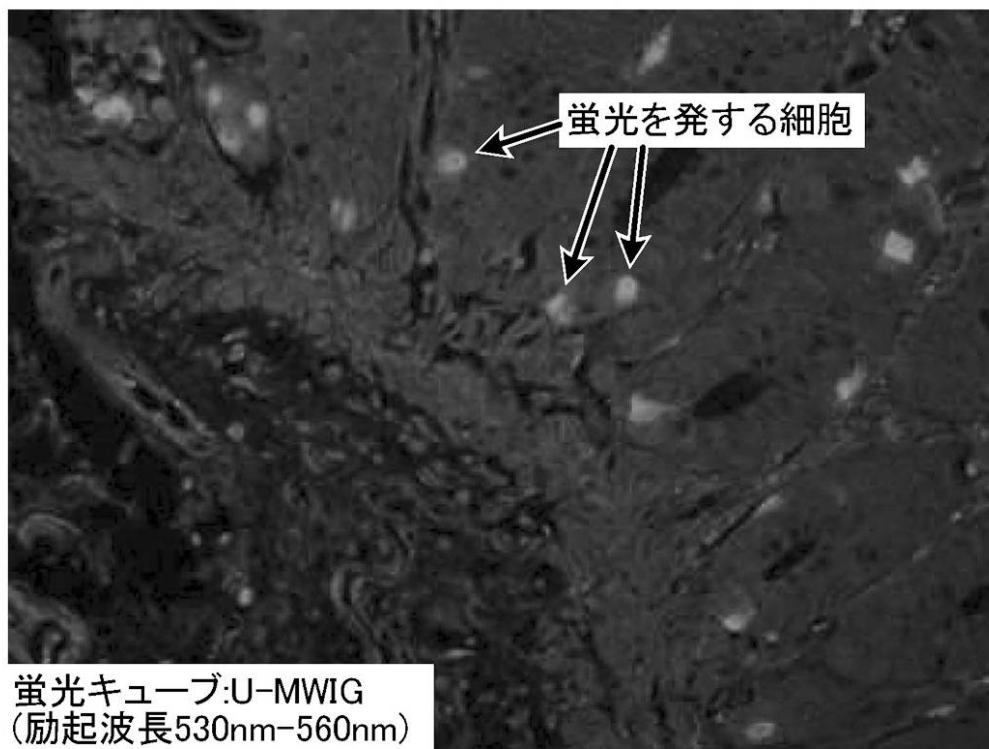
【図3】



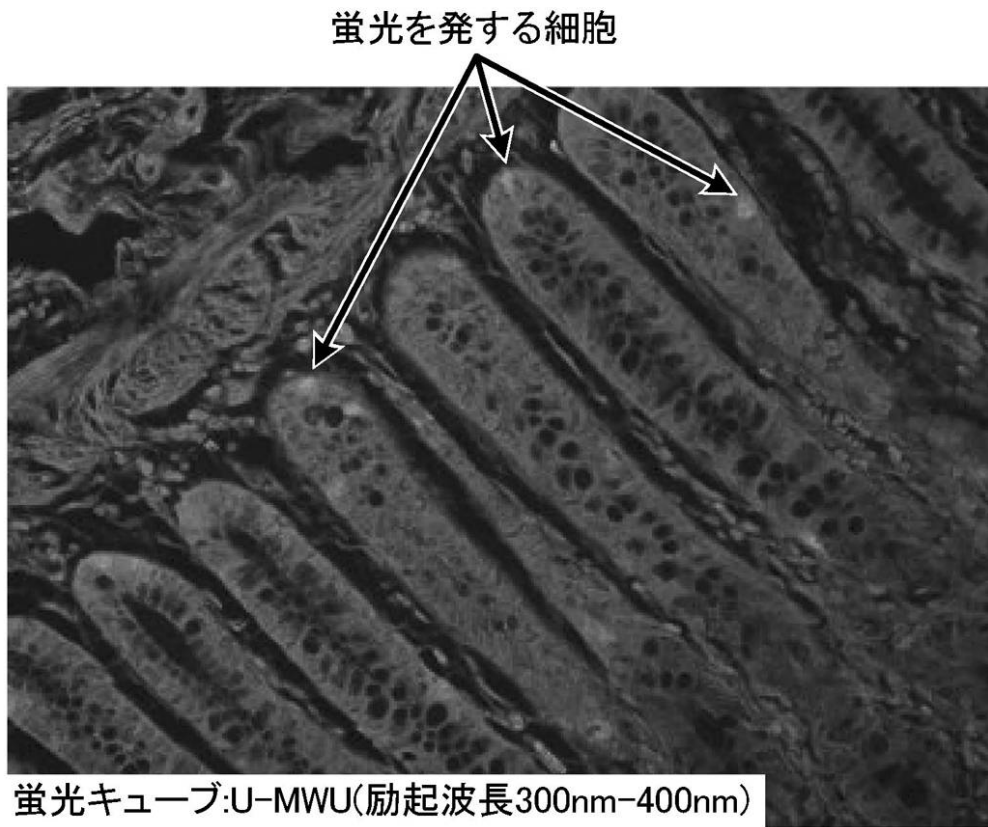
【 図 4 】



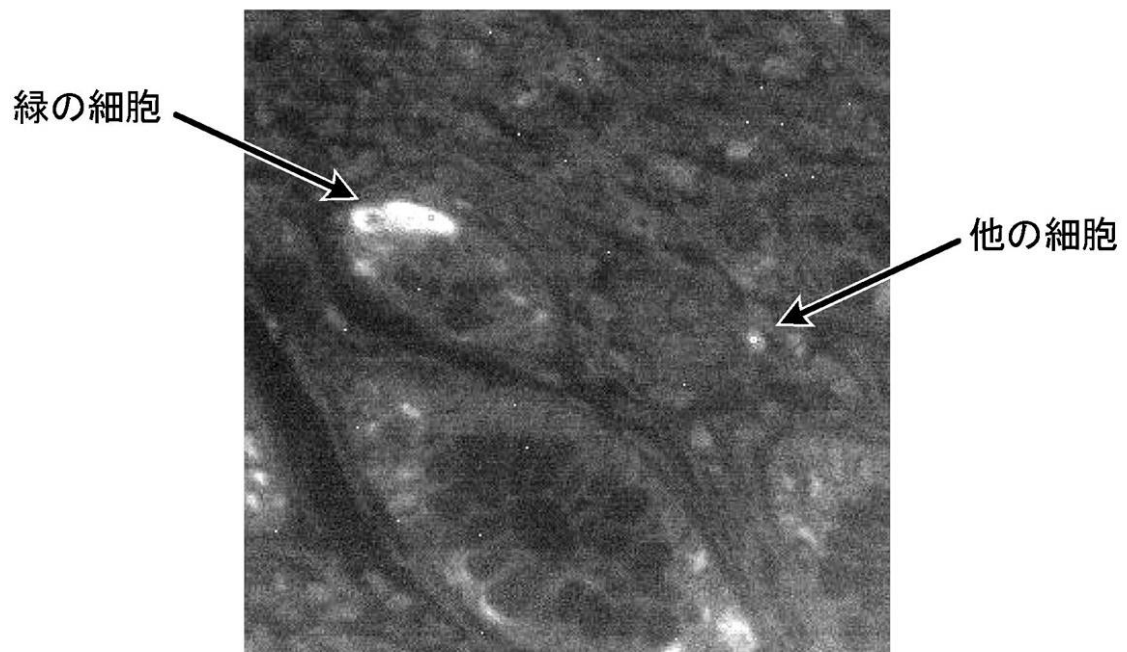
【 図 5 】



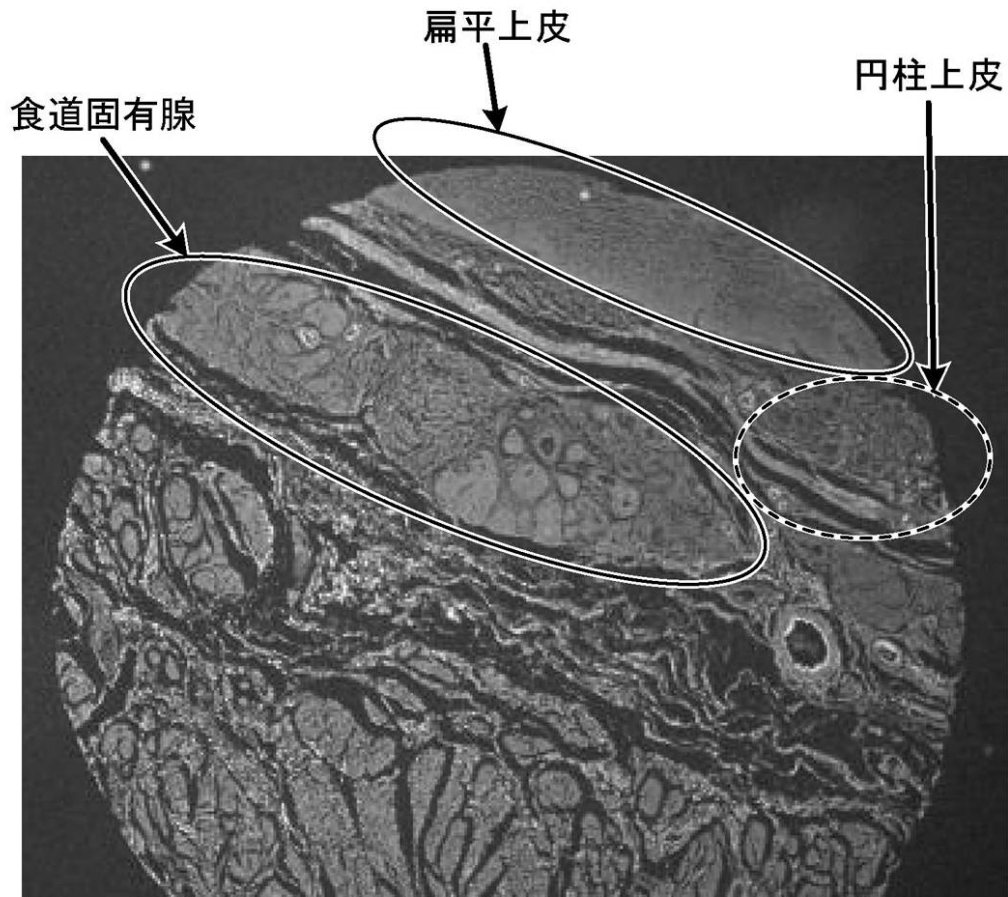
【 図 6 】



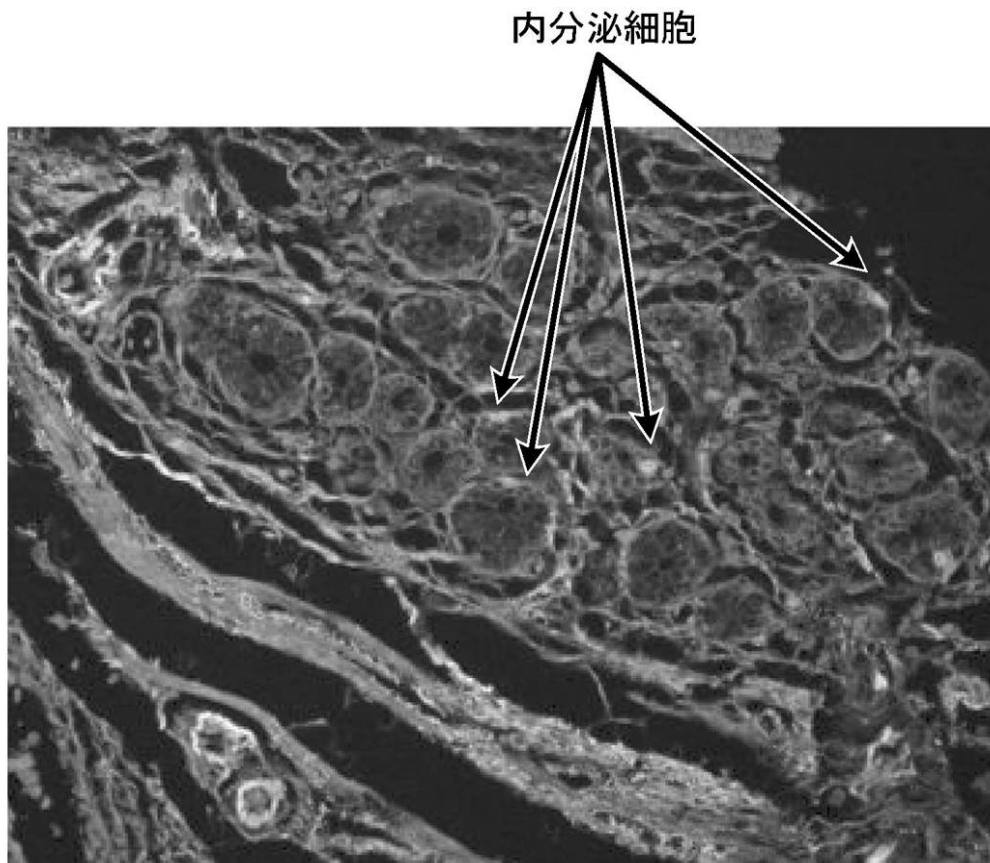
【 図 8 】



【図 1 2】



【 図 1 3 】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/062648

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G06T1/00(2006.01)i, G01N21/64(2006.01)i, G01N33/483(2006.01)i, G02B21/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
G06T1/00, G01N21/64, G01N33/483, G02B21/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2013
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2013	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2013

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X/Y	Fumi MATSUI et al., "Jobu Shokakan Shuyo Naishikyo Shindangaku no Shinjidai 9. Soki Igan no Shindangaku -AFI ni yoru Shindangaku-", Modern physician, 15 July 2011 (15.07.2011), vol.31, special extra issue, pages 70 to-73	1/2-18
X/Y	Noriya UEDO et al., "Diagnosis of Upper Gastrointestinal Diseases using Autofluorescence Imaging Videoendoscopy System", The Journal of Japan Society for Laser Surgery and Medicine, 2009, vol.30, no.1, pages 37 to 40	1/2-18
X/Y	Noboru HANAOKA et al., "autofluorescence imaging (AFI) ni yoru Helicobacter pylori Kansen Nemaku no Shindan", Helicobacter Res, 2011, vol.15, no.2, pages 86 to 92	1/2-18

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
29 July, 2013 (29.07.13)Date of mailing of the international search report
06 August, 2013 (06.08.13)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/062648

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2011-196873 A (Olympus Corp.), 06 October 2011 (06.10.2011), entire text; all drawings (Family: none)	2-18
Y	JP 2011-206546 A (Newton Laboratories, Inc.), 20 October 2011 (20.10.2011), entire text; all drawings & JP 2002-500907 A & US 6537211 B1 & US 6364829 B1 & US 2002/0161282 A1 & US 2003/0191368 A1 & US 2011/0213252 A1 & EP 1148810 A & EP 1632173 A1 & EP 1051104 A & WO 2000/042910 A1 & WO 1999/037204 A1	2-18
Y	WO 2010/140654 A1 (NEC Corp.), 09 December 2010 (09.12.2010), entire text; all drawings & JP 2010-281636 A & US 2012/0082365 A1 & EP 2439529 A1 & CN 102460156 A	2-18
Y	JP 2006-208339 A (Olympus Corp.), 10 August 2006 (10.08.2006), entire text; all drawings (Family: none)	2-18
A	JP 2008-005984 A (The University of Tokushima), 17 January 2008 (17.01.2008), entire text (Family: none)	1-18
A	JP 2001-501727 A (Board of Regents, the University of Texas System), 06 February 2001 (06.02.2001), entire text; all drawings & US 6258576 B1 & US 2004/0162489 A1 & EP 915674 A & WO 1997/048331 A1 & AU 3495997 A	1-18
A	JP 2003-533674 A (BANERJEE, Bhaskar), 11 November 2003 (11.11.2003), entire text; all drawings & JP 2002-518664 A & US 6405070 B1 & US 6405074 B1 & US 2003/0055341 A1 & US 2004/0038320 A1 & EP 1261280 A & EP 1087698 A & WO 2001/069199 A2 & WO 1999/065394 A1 & AU 4913401 A & CA 2402233 A & AU 9119498 A & CA 2335246 A & CN 1301137 A	1-18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2013/062648

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 19

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The invention set forth in claim 19 pertains to a diagnostic method for a human being and thus relates to a subject matter on which this International Searching Authority is not required to carry out a search under the provisions of PCT Article 17(2)(a)(i) and PCT Rule 39.1(iv).

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 3 / 0 6 2 6 4 8	
A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） Int.Cl. G06T1/00(2006.01)i, G01N21/64(2006.01)i, G01N33/483(2006.01)i, G02B21/00(2006.01)i			
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） Int.Cl. G06T1/00, G01N21/64, G01N33/483, G02B21/00			
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2013年 日本国実用新案登録公報 1996-2013年 日本国登録実用新案公報 1994-2013年			
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)			
C. 関連すると認められる文献			
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号	
X/Y	松井美美, 他 14 名, 上部消化管腫瘍内視鏡診断学の新時代 9. 早期胃癌の診断学—AFI による診断学—, モダンフィジシャン, 2011.07.15, Vol. 31 臨時増刊号, Page. 70-73	1/2-18	
X/Y	上堂文也, 他 2 名, 自家蛍光内視鏡による上部消化管疾患の診断, 日本レーザー医学会誌, 2009, Vol. 30, No. 1, Page. 37-40	1/2-18	
☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。			
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献			
国際調査を完了した日 29.07.2013		国際調査報告の発送日 06.08.2013	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ISA/J P） 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官（権限のある職員） 草川 貴史 電話番号 03-3581-1101 内線 3252	2 J 4 0 7 5

国際調査報告		国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 3 / 0 6 2 6 4 8
C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X/Y	鼻岡昇, 他 14 名, autofluorescence imaging (AFI) による <i>Helicobacter pylori</i> 感染粘膜の診断, <i>Helicobacter Res.</i> , 2011, Vol. 15, No. 2, Page. 86-92	1/2-18
Y	JP 2011-196873 A (オリンパス株式会社) 2011. 10. 06, 全文・全図等参照 (ファミリーなし)	2-18
Y	JP 2011-206546 A (ニュートン・ラボラトリーズ・インコーポレーテッド) 2011. 10. 20, 全文・全図等参照 & JP 2002-500907 A & US 6537211 B1 & US 6364829 B1 & US 2002/0161282 A1 & US 2003/0191368 A1 & US 2011/0213252 A1 & EP 1148810 A & EP 1632173 A1 & EP 1051104 A & WO 2000/042910 A1 & WO 1999/037204 A1	2-18
Y	WO 2010/140654 A1 (日本電気株式会社) 2010. 12. 09, 全文・全図等参照 & JP 2010-281636 A & US 2012/0082365 A1 & EP 2439529 A1 & CN 102460156 A	2-18
Y	JP 2006-208339 A (オリンパス株式会社) 2006. 08. 10, 全文・全図等参照 (ファミリーなし)	2-18
A	JP 2008-005984 A (国立大学法人徳島大学) 2008. 01. 17, 全文等参照 (ファミリーなし)	1-18
A	JP 2001-501727 A (ボード オブ リージェンツ, ザ ユニバーシティ オブ テキサス システム) 2001. 02. 06, 全文・全図等参照 & US 6258576 B1 & US 2004/0162489 A1 & EP 915674 A & WO 1997/048331 A1 & AU 3495997 A	1-18
A	JP 2003-533674 A (バスカー・バナージー) 2003. 11. 11, 全文・全図等参照 & JP 2002-518664 A & US 6405070 B1 & US 6405074 B1 & US 2003/0055341 A1 & US 2004/0038320 A1 & EP 1261280 A & EP 1087698 A & WO 2001/069199 A2 & WO 1999/065394 A1 & AU 4913401 A & CA 2402233 A & AU 9119498 A & CA 2335246 A & CN 1301137 A	1-18

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 2 0 1 3 / 0 6 2 6 4 8

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求項 19 は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。
つまり、
当該請求項19に係る発明は、ヒトの身体の診断方法に係るものであるから、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

様式PCT/ISA/210（第1ページの続葉（2））（2009年7月）

フロントページの続き

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
A 6 1 B	1/04	(2006.01)	G 0 1 N 33/48	M
			A 6 1 B 1/04	3 7 0

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC

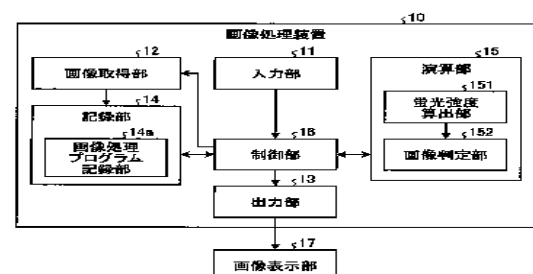
F ターム(参考) 4C161 AA01 AA04 BB08 HH51 QQ02 QQ04 QQ09 RR04 RR14 RR18
 SS11 SS21 WW04 WW08 WW10 WW17
 5B057 AA07 CE12 CH07 DA02 DA03 DA13 DB02 DB06 DB09 DC03
 DC04 DC09 DC22 DC25

(注) この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。

专利名称(译)	图像处理设备，显微镜系统，内窥镜系统和图像处理方法		
公开(公告)号	JPWO2013187148A1	公开(公告)日	2016-02-04
申请号	JP2014521015	申请日	2013-04-30
[标]申请(专利权)人(译)	奥林巴斯株式会社		
申请(专利权)人(译)	奥林巴斯公司		
[标]发明人	金子善興		
发明人	金子 善興		
IPC分类号	G01N21/64 G06T1/00 G01N33/483 A61B1/00 G01N33/48 A61B1/04		
CPC分类号	A61B5/0071 A61B1/00009 A61B1/043 A61B1/0661 A61B5/415 A61B5/4227 G01N21/6456 G01N21/6458 G01N21/6486 G01N2021/6417 G01N2021/6484 G01N2201/0826 G02B21/16 G02B21/365 G02B2207/113 G06T7/0012 G06T2207/10068 G06T2207/30024		
FI分类号	G01N21/64.Z G06T1/00.290.Z G01N33/483.C G01N21/64.E A61B1/00.300.D G01N33/48.M A61B1/04.370		
F-TERM分类号	2G043/AA03 2G043/BA16 2G043/DA06 2G043/EA01 2G043/EA13 2G043/FA02 2G043/HA01 2G043/HA09 2G043/HA11 2G043/JA02 2G043/KA02 2G043/KA03 2G043/KA05 2G043/LA03 2G043/NA01 2G045/AA25 2G045/CB01 2G045/FA16 2G045/FA19 4C161/AA01 4C161/AA04 4C161/BB08 4C161/HH51 4C161/QQ02 4C161/QQ04 4C161/QQ09 4C161/RR04 4C161/RR14 4C161/RR18 4C161/SS11 4C161/SS21 4C161/WW04 4C161/WW08 4C161/WW10 4C161/WW17 5B057/AA07 5B057/CE12 5B057/CH07 5B057/DA02 5B057/DA03 5B057/DA13 5B057/DB02 5B057/DB06 5B057/DB09 5B057/DC03 5B057/DC04 5B057/DC09 5B057/DC22 5B057/DC25		
代理人(译)	酒井宏明		
优先权	2012136377 2012-06-15 JP		
其他公开文献	JP6116561B2 JPWO2013187148A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明提供一种图像处理装置，显微镜系统以及图像处理方法，该图像处理装置，显微镜系统以及图像处理方法能够基于所取得的无污染的生物体的观察图像来判定生物体的异常。图像处理装置10用激发光照射导管，并且图像获取单元12基于图像信息获取表示通过观察从导管产生的荧光而获取的图像的图像信息。荧光强度计算单元151计算荧光强度作为与荧光强度相对应的值，图像确定单元152基于荧光强度计算单元151计算的荧光强度确定导管的异常。。



- 10... IMAGE PROCESSING DEVICE
- 11... INPUT UNIT
- 12... IMAGE ACQUIRING UNIT
- 13... CONTROL UNIT
- 14... STORAGE UNIT
- 14a... IMAGE PROCESSING PROGRAM STORAGE UNIT
- 15... CALCULATION UNIT
- 151... FLUORESCENCE INTENSITY CALCULATION UNIT
- 152... IMAGE DETERMINATION UNIT
- 17... IMAGE DISPLAY UNIT