

生体フルカラー連続断面画像からの組織自動抽出法に関する研究

竹本 智子^{*†}, 横田 秀夫[†], 姫野 龍太郎^{*†}, 牧野内 昭武[#], 三島 健稔^{*†}

^{*} 埼玉大学大学院 理工学研究科
埼玉県さいたま市桜区下大久保 2 5 5
e-mail: {satoko, mishima}@me.ics.saitama-u.ac.jp

[†] 独立行政法人 理化学研究所 生体力学シミュレーション特別研究ユニット
埼玉県和光市広沢 2 - 1
e-mail: {hyokota, himeno}@riken.jp

[#] 独立行政法人 理化学研究所 ものづくり V - C A D
埼玉県和光市広沢 2 - 1
e-mail: akitake@riken.jp

1. はじめに

近年, 限りなく実物に近い 3 次元生体モデル (特に人体モデル) を作成し, 診断・治療支援のためのシミュレーション応用へ繋げようとする動きが活発化している. 生体力学シミュレーションでも, 有限要素解析 (FEM) による数値シミュレーションを目的とした研究が行われてきた. 特に, 網膜剥離手術シミュレータは実現まであと一歩のところまでできている [1]. これに大きく貢献したのが 3 次元内部構造顕微鏡 (以下 3D-ISM) [2-4] である. 一般に, 生体モデル構築には, 画像として生体情報を入手することが必要であり, X 線 CT や MRI などのイメージング装置からの画像が主に用いられてきた. しかし, それらの解像度は生体モデル構築の要求には不十分で, 軟組織に至っては撮影すら難しい. 例えば眼球はその構成組織が全て軟組織であるため, 従来イメージング装置では全ての組織を撮影することが出来ない. 一方, 3D-ISM から高精彩のフルカラー画像が得られるため, 全ての組織を詳細に撮影可能である. 図 1 は X 線 CT, MRI, 3D-ISM で撮影した眼球断面画像を示しており, 撮影可能組織の差は明白である.

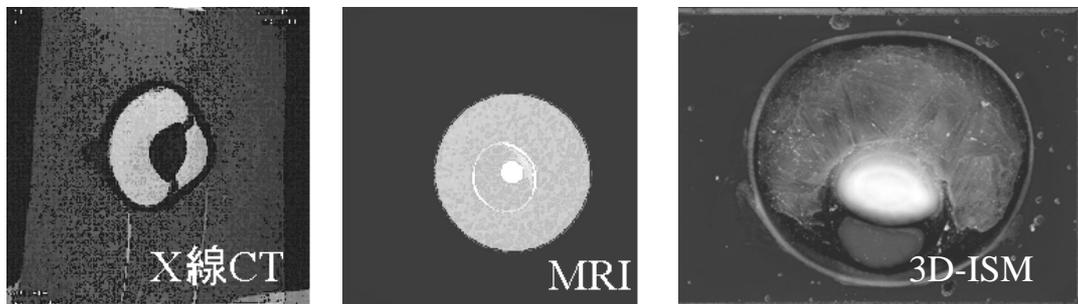


図 1 各イメージング装置による眼球断面画像

さて、生体モデル構築には3D-ISMで入手した画像から、各組織領域の認識を行う必要がある。現在、眼球モデルの作成のために、解剖学的知識をもつ専門家が各組織領域を目視により識別し、手作業で領域分割(セグメンテーション)を行っている[5]。しかし、本研究で用いる画像データは枚数にして最大1万枚、10億ボクセルにもものぼり、全てを手作業で行うのは非常に困難である。実際、1組織の抽出にも数週間を要しているのが現状であり、自動化ないしは手作業を省力する技術が望まれている。これまでに生体画像認識に関する研究は大変多く、特に医用画像の認識及びモデル構築に関する研究成果は多く挙げられている[6,7]。しかし、これらはX線CTやMRIなどによるグレースケール画像を対象にした手法であるため、画像特徴が大きく異なり情報量が増加した生体フルカラー画像には適さない。

そこで著者らは、生体フルカラー連続断面画像に適したセグメンテーション手法の開発を行ってきた[8-10]。現在までに、一部に教師データを与えることで半自動セグメンテーションが可能になり、1つの組織全体のモデル化などに成功している。

本稿では、生体フルカラー画像からのセグメンテーション手法の開発に向け、これまでに行った検討をまとめる。また、検討した手法の一例として、人眼球の断面画像からの組織セグメンテーションを行った。以下からそれらを述べる。

2. 生体フルカラー画像における領域分割

セグメンテーションは画像認識及び3次元モデル構築に必要な処理である。例えば図2(a)に示した連続断面画像が与えられたとき、セグメンテーションにより同図(b)のように組織別にラベル付けが行われる。そのラベル情報をもとに3次元モデルは構築され、組織別の表示などが可能となる。さらに、数値シミュレーションには詳細な設計図が必要であるが、このラベル情報がそのまま設計図のもとになる。従って、セグメンテーション結果はシミュレーション精度に大きく影響するため、正確さが求められる。

本研究は、人間が行っている識別をコンピュータで自動化することを目的としている。人間の画像認識能力は非常に優れており、少なくとも2次元画像中での認識能力は極めて高い。その全てをコンピュータに再現させることは難しいが、出来る限りその能力に近づけることが望ましい。そこでコンピュータは、現在持っている情報の中から組織ごとのパターンを識別する必要がある。以下からは、それらを実現するため本研究で検討した2.1. 識別に利用する特徴の選択、及び2.2. 組織領域の抽出(識別手法)、そして最後に2.3. 処理の流れについて説明する。

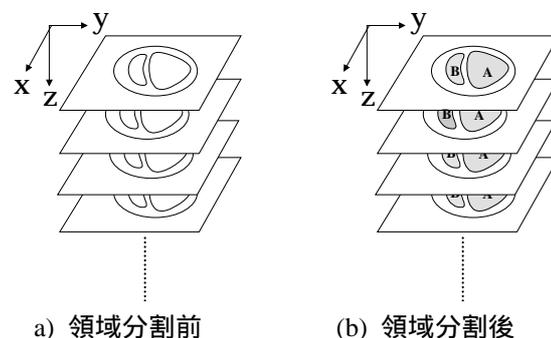


図2 連続画像での領域分割

2.1. 特徴の選択

各組織を識別するため、それらを特徴づけるパターンは一意に決められるものではなく、色々なものが考えられる。たとえばテクスチャ特徴を示すパワースペクトル、複素自己回帰係数を用いた領域の形状情報[11]、また、フルカラー画像ではRGB表色法による画素の階調値などが挙げられる。どの特徴を用いるかはセグメンテーション結果に大きな影響を与えるため、特徴の選択は重要である。

将来的にはそれら全てから有効な特徴のみを選定したセグメンテーションを目指す。生体フルカラー画像のセグメンテーションに関する研究はまだ少なく、各特徴の有効性を評価することが難しい。そこで本研究では、手作業で行っている識別の際に最も重視される、画素の階調値を特徴量としたセグメンテーションから取り組んでいる。

どの特徴が有効であるかは、当然ながら組織ごとに異なる。そのため有効な特徴量の選定は、セグメンテーションを行う組織（注目組織）ごとに検討する必要がある。ここで、網膜剥離手術シミュレータの実現に向け検討中の、人眼球の連続断面画像からのセグメンテーションを例に考える。図 3(a) は 3D-ISM で撮影した人眼球の断面画像の 1 枚を示しており、図 3(b) は各組織領域の識別を手作業で行った結果である。これをもとに、図 4 では組織別に RGB 色空間内での階調値分布を示した。また、巻頭カラーページの図 (a) は、これらの分布を同時に表示している。

画素の階調値を特徴量とした識別を行うには、各組織の階調値を選定する必要があるが、これには各組織領域の階調値分布の重なりが少ないことが重要となる。もし、各組織の階調値分布が大きく異なるなら、分布ヒストグラムから閾値を自動的に求める手法[12-14]などを利用すればよい。しかしながら、生体組織は異なる組織でも類似した階調値を持っていることが多く、明瞭な閾値を求めることが難しい。図 4 でも各組織の階調値は RGB 色空間内で複雑に分布し選別が難しいことが確認できる。

色空間には RGB 以外にも、代表的なものとしてマンセル表色系の一つである HSV や、ULCS 表色系の $L^*U^*V^*$ モデル、 $L^*a^*b^*$ モデル、線形変換モデルの YIQ モデルなどが挙げられる。そのうち、セグメンテーションに適した色空間の比較評価を行った研究[15,16]では、HSV 色空間が最も人の判断基準に近い識別が行えると結論づけている。また、RGB 表色法がコンピュータ内で扱いやすくするために色を定量的・数学的に表現したのに対し、HSV 表色法は表示した色が感覚的にどう見えるかを数値表現したものである。このことから、人に近い識別を行うことが目的である本研究では HSV 表色法での階調値表現を採用した。

次に、HSV 表色法による階調値から、セグメンテーションの対象組織に最適な特徴量を選定する必要がある。本稿では水晶体領域を対象としたセグメンテーションを行う。巻頭カラーの図 (b) は、H,S 値で貼られる平面内での眼球内組織の階調値分布で、黄色が水晶体領域を示している。RGB 空間内と比較し、組織の分布にまとまりがあることが認められる。また、水晶体内の小領域について検討を行った結果、H(Hue: 色相)と S(Saturation: 色彩)値に不変量性が認められたため、それら 2 つを識別に用いることにした。次節では、これらの特徴量としたセグメンテーション手法について述べる。

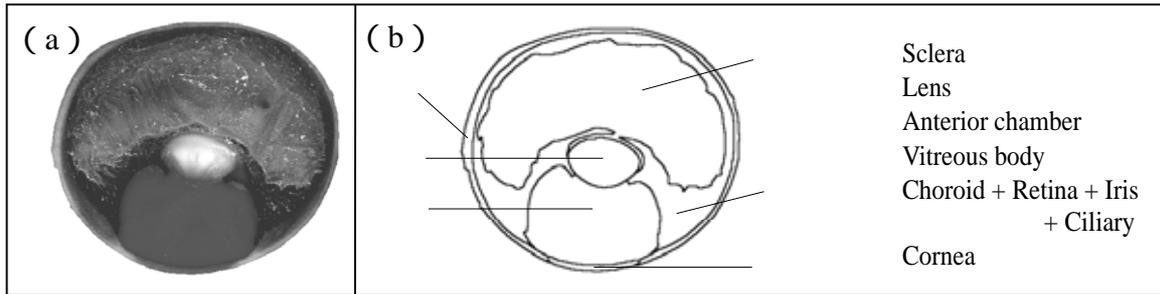


図 3 眼球断面画像とその識別結果

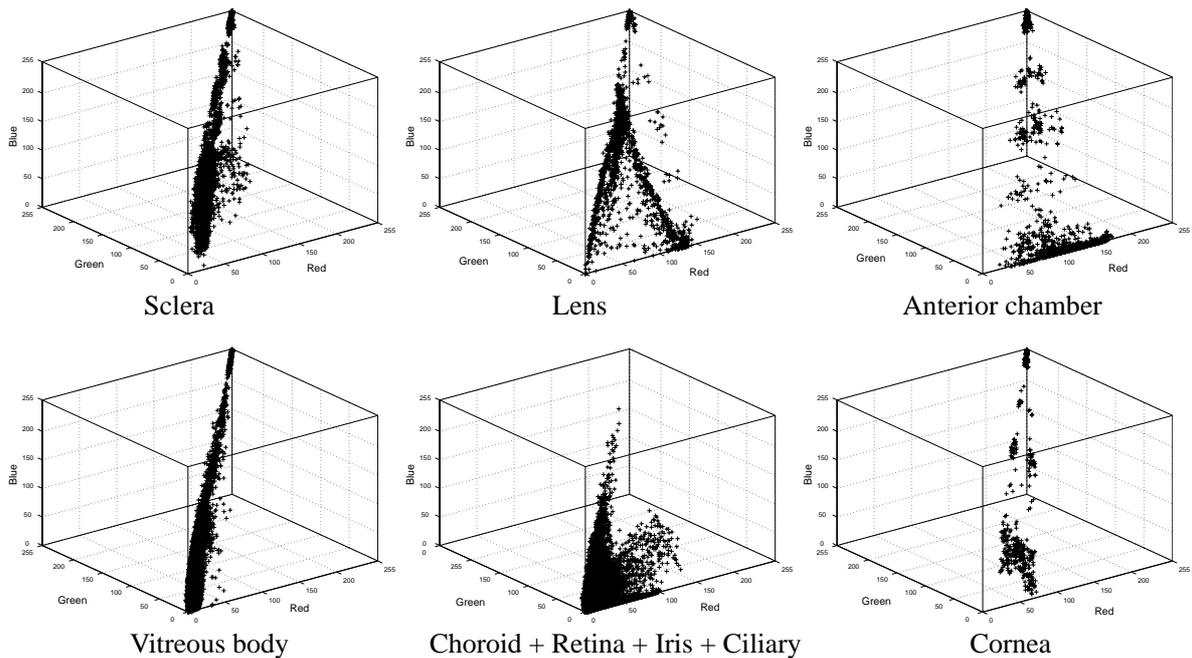


図 4 RGB 空間内での眼球内組織の階調値分布

2.2. 組織領域の抽出

画像からのセグメンテーション手法はこれまでに多く提案されている．そのうち、特に生体画像でのセグメンテーションに多用されるリージョン Growing 法 [17-20] は、抽出結果がまとまった領域として与えられるため画像の大局的な構造を理解しやすく、組織構造が複雑な生体にとっては有利な点が多い．前節で述べた特徴量を用いてリージョン Growing 法を行うときには、「同一組織の領域内は色変化が少ない」、「異種組織間では色特徴量に変化が生じる」ことを利用し、対象領域内部から連結する画素を取り込みながら領域の拡張（または収縮）を行い、対象領域全体を抽出する．これに必要な処理は、開始領域の選択、領域の拡張・収縮（反復処理）、終了判定が挙げられる．一般に、 τ では閾値を必要とするが、情報が複雑化した生体フルカラー画像からのセグメンテーションにそれらは適さない．そこで本研究では τ に多変量解析手法の一つである線形判別分析（LDA：Linear Discriminant Analysis）を適用し、恣意的な閾値を排除したセグメンテーション手法の検討を行った．以下から詳述する．

1) セグメンテーションの概要

本研究の処理は、各断面での識別(領域判別)が終了した時点で隣接する断面での判別を開始する、いわば2.5次元処理である。領域の判別にはリージョンローイングを利用するが、その開始領域には前断面の判別結果を利用する。3D-ISM 画像は連続断面方向(Z軸方向)の解像度が数十 μm 程度であり、隣接断面間での画像変化量が極小であるため、前断面での判別結果を開始領域とすることが妥当であると考えられる。その後、LDA を利用した領域判別を行い、現断面での対象組織領域を抽出する。図5は各断面での処理概要を示している。例えば、ある組織(対象組織)を抽出するとき、その組織が存在する断面番号(開始断面と終了断面)を指定する。次に開始断面(Frame N)で対象組織の領域を教師として与え、隣接断面(Frame N+1)ではそれを開始領域とした領域判別を行う。この処理を終了断面まで繰り返す。

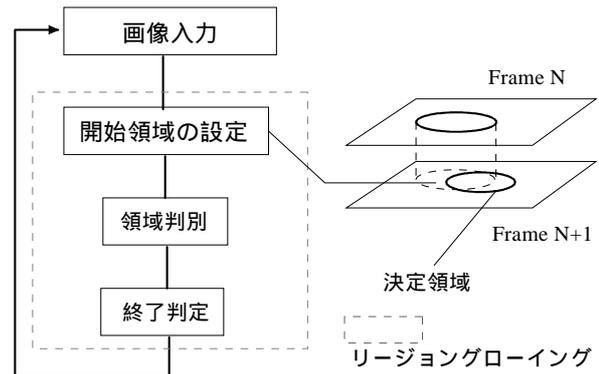


図5 セグメンテーション処理概要

2) 線形判別分析による領域判別

LDA はいくつかの変量に基づいて、各データがどのクラスに属するか線形判別関数を用いて判定する手法である。臨床検査結果からの病気診断などにも利用されている。本稿の水晶体抽出では、H,S 値を変数として対象領域(水晶体領域)内とそれ以外の2クラスの判別にLDAを利用する。また、判別は広い領域を対象に行うのではなく、教師領域の境界に隣接する1画素を中心とした局所領域を対象に行う。これについては3)で述べる。

水晶体領域の周囲には硝子体、前房、毛様体などが存在するが、局所領域内ではほとんどの場合、水晶体とこれらのどれか1組織が存在する。そこでLDAは2クラスへの判別を実行する。図6は眼球断面画像内の水晶体領域境界付近のある領域Rについて、その時点までの領域情報に基づきH,S値の分布を表示したものである。グラフ中の+点は水晶体領域内、×点は領域外の階調値を示し、点線はそれらの領域情報から生成した線形判別関数である。領域内側と外側の各成分は判別関数を境によく分離していることが確認できる。今、グラフ中の*点は領域Rの中央画素であり、領域判別ではこの画素がどちらの領域に属するかを判定する。ここでは注目画素は線形判別関数を境に外側領域側に存在するため、判別結果は領域外となる。

以上のような判別を境界に隣接する全ての境界画素について実行する。次で具体的な手順を述べる。

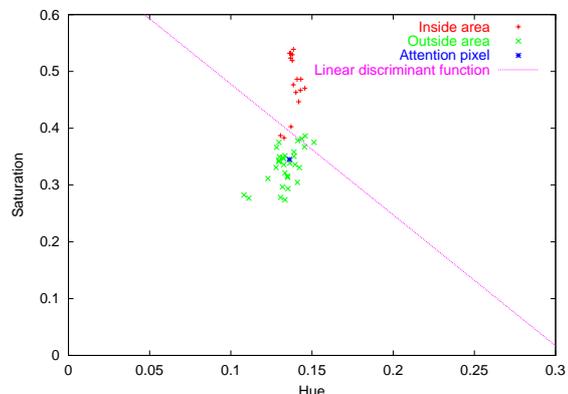


図6 クラス情報に基づく領域R内の階調値分布と線形判別関数

3) 処理の流れ

セグメンテーションは、画像内の各画素がどの領域に属するか判別しなくてはならない。本研究で検討したセグメンテーション手法は、断面内の全画素について判別を行うのではなく、隣接断面の判別結果を利用した効率的な判別を行っている。以下からその流れを述べる。

1)で述べたように、ある注目組織のセグメンテーションを行う際、各断面での判別開始領域は隣接する前断面で判別した注目組織領域である(図7(a))。次に、開始領域の境界に隣接する1画素に注目し、それを中心とした局所領域R(例:7×7画素)ではLDAを利用した領域判別を行う。つまり、その時点までの領域情報に基づいて、局所領域内画素のH,S値から線形判別関数を作成し、注目画素の領域判別を行う。この結果に基づき、注目画素を開始領域に取り込む(拡張)、または減らす(縮退)。これにより新たな境界が生成されるため、それに隣接する画素も判別対象とする。

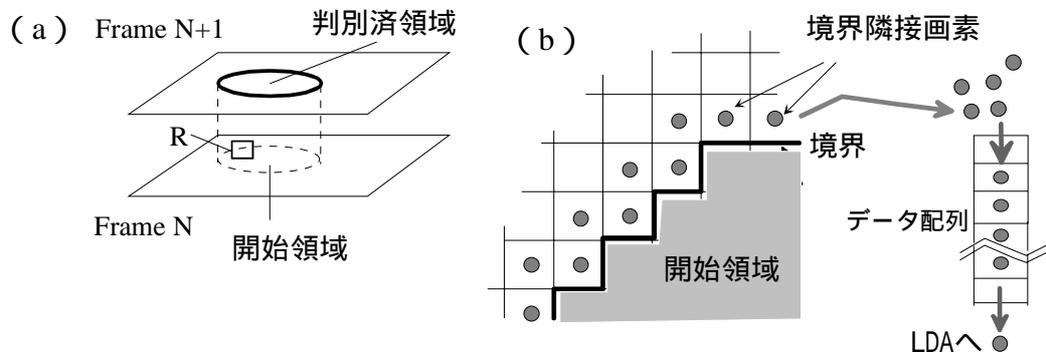


図7 領域判別を行う局所領域RとR内データの取り扱い

以上の処理では、判別を行うごとに境界が更新される。そのため境界に隣接する画素もその都度更新される。これらの画素を効率的に扱い無駄のない判別を実行するため、本研究ではキュー(queue)構造による一時データ配列を利用している。図7(b)はそれを模式的に表したもので、各断面での判別が開始すると、境界に隣接する画素全てを一度このデータ配列に入力する。その後、データ配列から1画素取り出してLDAを利用した領域判別を行う。この判別により境界は更新され、新たに発生した境界隣接画素もこのデータ配列に入力する。各断面の領域判別はこのデータ配列が空になった時点で終了とするため、特に停止条件などは用いない。以上から、従来のリージョンローイングに多く用いられていた閾値がない自動的な処理が実現できた。

この処理中でデータ構造にキューを利用した理由は、境界に最も近い画素から順にストックし、判別時は最初にストックした画素から取り出す(FIFO: First In First Out)ため、領域の拡張や縮退方向に沿った判別が行えること、また、全ての境界から順に変化領域を追跡するため、判別の偏りが生じないことが期待できる。

3. 抽出結果

3.1. 人眼球断面画像からの水晶体抽出

本稿で提案したセグメンテーション手法の有効性を検証するため、実験では3D-ISMによる人眼の断面画像からの水晶体領域抽出を行った。人眼球は米国アイバン

3.2. 評価

本研究で検討した抽出手法の妥当性を評価するため、専門家による手動抽出結果との比較を行った。前節でも述べたが、硝子体との境界付近に特に生じる下層断面の「透け」や、前房染色液の染まりこみなどが存在するため抽出は難しいが、専門家は断面間の領域の繋がりを考慮しながら約1月を要して水晶体の抽出を行った。

図10に水晶体内側、図11には水晶体外側での抽出精度を示す。比較のため、セグメンテーションは順方向(+Z)、逆方向(-Z)、双方向($\pm Z$)の3種類行い、それぞれ“forward”が順方向、“backward”が逆方向、“bidirect”が双方向セグメンテーションの結果である。外側領域は画素数が多いため、3つの正解率に有意差は見られなかったが、内側領域では順方向、逆方向ともに教師設定断面から離れるにつれ正解率が減少する。しかしながら、双方向セグメンテーションでは71枚を通して安定して9割近い精度を保っていることがわかる。

最後に、双方向セグメンテーションによる抽出結果をもとに3次元モデルを構築した結果を巻頭カラー図に示す。これはボリュームレンダリングにより3次元可視化したものである。水晶体表面に見える黒色の部分は、水晶体を支える毛様体の接続部である。また、接続部から水晶体に染まりこんだ前房内染色液も確認することが出来る。以上、提案したセグメンテーション手法により人眼断面画像から水晶体領域を抽出し、3次元モデルを構築することが出来た。

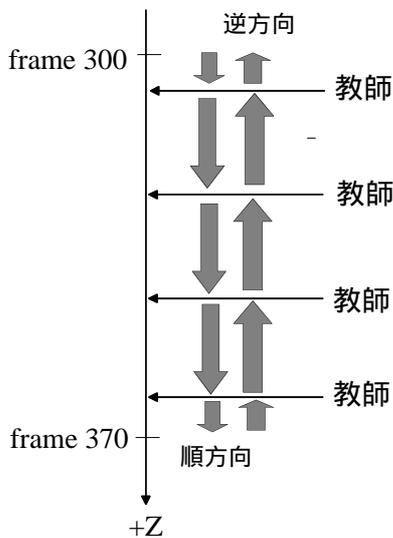


図9 教師設定位置とセグメンテーション方向

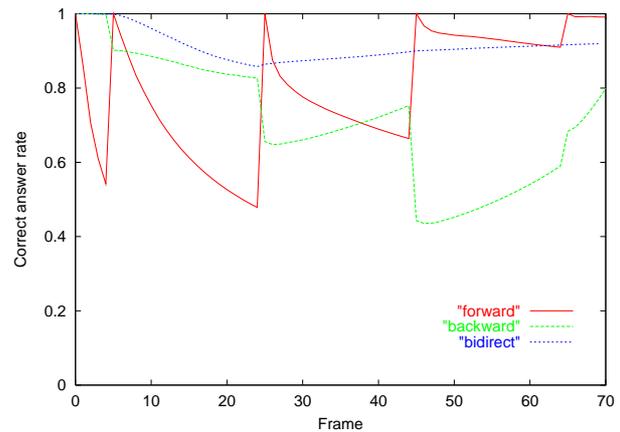


図10 水晶体領域内の抽出精度

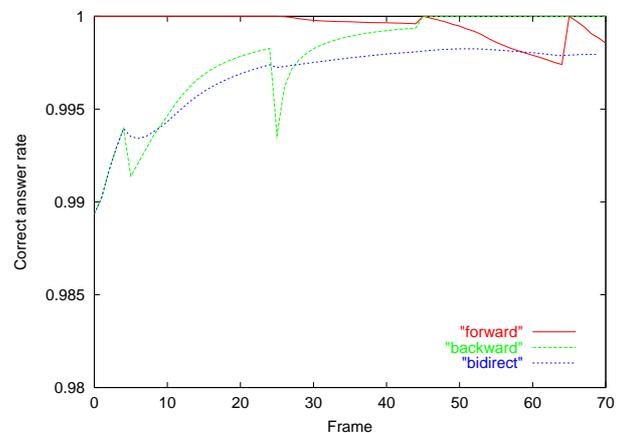


図11 水晶体領域外の抽出精度

4. まとめ

本研究では生体フルカラー断層画像からのセグメンテーション手法について検討を行った。セグメンテーションは、何を特徴量とし、どんな識別手法を用いるかが重要である。しかしながら、対象とする組織ごとにそれらの最適解は異なるのも事実である。

本稿で行った人眼球からの水晶体セグメンテーションでは、階調値を HSV 表色系で表現したうちの H,S 値を特徴量として用いた。識別手法には LDA を適用したリージョン Growing 法を利用している。最初からそれらの手法を選択できたわけではなく、様々な特徴量や手法を試した上で得られた結果である。

今後、セグメンテーション手法を開発するにあたり、まず重要となるのは、これらの選択の自動化である。そのためには各組織の特徴を分析し、蓄積していくことが必要である。幸いにも 3D-ISM は短時間で断面画像を入手することができるため、画像はすでに大量のデータベースとなっている。それらを利用し、特に「専門家が行う識別」を数値的に記述することができれば、セグメンテーションの教師情報を大量に蓄積することができる。もちろん、その結果行う自動セグメンテーションが正しい結果だけとは限らない。さらにその情報も蓄積することで、生体フルカラー画像からのセグメンテーションでの指標づくりが行えるのではないかと考えている。

参考文献

- [1] 孫智剛, 牧野内昭武, “超弾性体と静止液体の連成解析 FEM プログラムの開発および眼球網膜剥離手術のシミュレーションへの応用,” 日本機械学会論文集(A 編), 68-666, pp.357-363, 2002.
- [2] 小林賢知, 樋口俊郎, 青木勇 他, “3次元内部構造顕微鏡の開発,” 精密工学学会誌, 61-1, pp.100-106, 1995.
- [3] 横田秀夫, 工藤謙一, 樋口俊郎 他, “3次元内部構造顕微鏡による凍結生体試料の観察と計測,” 低温生物工学会誌 Cryobiology and Cryotechnology, Vol.44, No.1, pp.1-9, 1998.
- [4] 横田秀夫, 中村佐紀子, 川口龍平 他, “3次元内部構造顕微鏡による生体の侵襲的イメージング,” *Med Imag Tech*, Vol.20, No.6, pp.660-665, 2002.
- [5] 覚正信徳, 横田秀夫 他, “人眼球の高精度3次元形状の抽出,” 理研シンポジウム COMPUTATIONAL BIOMECHANICS, 2004. (本抄録集に掲載)
- [6] 小畑秀文, “医用画像の計算機支援診断技術の現状と動向,” 医用画像情報学会誌, Vol.21, No.1, pp.11-18, 2004.
- [7] 小畑秀文, 清水昭伸 他, “多次元医用画像からの複数臓器構造同時抽出 その狙いと計画,” 平成 15 年度文科省特定領域研究「多次元医用画像の知的診断支援」第一回シンポジウム論文集, pp.1-6, 2004.
- [8] 竹本智子, 横田秀夫 他, “生体内可視化のためのカラー断層画像列からの双方向セグメンテーション,” 第 22 回日本医用画像工学会大会抄録集, OP5-27, 2003.
- [9] 竹本智子, 横田秀夫 他, “フルカラー生体連続断面画像からの自動組織抽出法の

- 検討 (統計的手法を用いたウマ卵巢からの卵胞自動抽出の試み),” 信学技報, MI2003(56-73), pp.37-42, 2004.
- [10] J.Kimura, Y.Hirano, S.Takemoto, H.Yokota et.al., : Three-Dimensional Reconstruction of the Equine Ovary Image, *Anatomia Histologia Embryologia*,(in appear)
- [11] 関田巖, 栗田多喜夫, 大津展之, “複素自己回帰モデルによる形の識別,” 信学論, J73-D-II, No.6, pp.804-811, 1990.
- [12] N.Otsu, “A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms,” *IEEE Trans. Sys., Man, and Cybernetics*, SMC-9, No.1, pp.62-66, 1979.
- [13] 大津展之, “判別および最小 2 乗基準に基づく自動しきい値選定法,” 信学論, Vol.J63-D, No.4, pp.349-356, 1980.
- [14] 斎藤泰一, 山田博三, “判別しきい値選定法の一改良,” 情報処理学会論文誌, Vol.22, No.6, pp.596-599, 1981.
- [15] 高橋圭子, 阿部圭一, “ISODATA クラスタリング法を用いたカラー画像の領域分割,” 信学論, J82-4-D, pp.751-762, 1999.
- [16] 高橋圭子, 松浦正樹, 杉山岳弘, 阿部圭一, “人間による画像の色分割結果と領域分割結果に基づいた色空間の比較評価,” 信学論, J84-7-D, pp.1378-1388, 2001.
- [17] Alain Tremeau et.al., : A Region Growing and Merging Algorithm to color segmentation, *Pattern Recognition*, Vol.30, No.7, pp.1191-1203, 1997.
- [18] 佐野耕一, 及川道雄, 磯部義明, “リージョン Growing 法による軟部組織の抽出と 3 次元表示,” *Med Imag Tech*, Vol.13, No.3, pp.189-194, 1995.
- [19] 江弘 他, “領域情報とエッジ情報を併用したセグメンテーションの一手法,” 信学論, J74-2-D, No.12, pp.1651-1660, 1991.
- [20] 関口博之, 佐野耕一, 横山哲夫, “リージョン Growing をベースにした対話型 3 次元領域抽出法,” 信学論, J76-2-D, pp.350-358, 1993.
- [21] 中村佐紀子, 横田秀夫 他, “3 次元内部構造顕微鏡 (3D-ISM) を用いた生体試料の観察に関する検討,” 理研シンポジウム COMPUTATIONAL BIOMECHANICS, 2004. (本抄録集に掲載)