

培養角膜内皮細胞のための遺伝的プログラミングを用いた 画像セグメンテーションアルゴリズムの提案

山口 浩明

Hiroaki YAMAGUCHI

1 はじめに

近年, 失明の原因である角膜損傷や角膜減少障害の治療として角膜再生医療が注目されている¹⁾. 失明は, 角膜の最も内側に存在する角膜内皮細胞が, 一度損傷すると再生しないことが主な原因の一つである. そこで, この角膜内皮細胞を新たに培養し, 移植することで失明を防ぐ角膜再生医療の研究が進められている. 角膜再生医療において, 培養した角膜内皮細胞が良好な状態であるかの品質評価は, 細胞密度, 形状, 大きさなどの特徴量が用いられ, 現在, 特徴量を計測するための多くのソフトウェアの開発や研究が行われている²⁾.

しかし, これらのソフトでは, 特徴量を計測するための細胞画像領域分割のために, ソフトに組み込まれている複数の画像処理フィルタを使用者が適用させる必要がある. そのため, 使用者には画像処理の知識が必要とされる. また, 対象の画像が変わるごとに組み合わせ方が変わるので, 使用者の負担が大きい. そこで, 本研究では角膜再生医療研究者が行なう培養細胞の品質評価の支援を目的とし, 画像処理の知識を必要とせず, 解析対象ごとに特化した細胞画像領域分割手法を提案する.

2 細胞領域分割のための画像処理フィルタ構築手法

2.1 画像処理フィルタの自動構築

一般的に画像処理は既知の単純な画像処理フィルタの組み合わせとして表現可能とされている. そこで, 画像処理はフィルタの組み合わせ最適化問題と捉え, その最適化問題の解を求めることで, Fig. 1 に示すようなフィルタの組み合わせを構築する手法が青木らによって提案されている³⁾. 青木らは, フィルタの組み合わせ最適化問題を解く手法として, 組み合わせ最適化手法の一つである遺伝的プログラミング (Genetic Programming : GP) を使用している. GP を用いることで, 自動で組み合わせ最適解を求めることが可能となる.

Fig. 1 に示すようなフィルタの組み合わせを構築するために, 学習データである原画像 I と原画像に対して理想的な処理画像である目標画像 T のセットと, 複数の既知の画像処理フィルタが用意される. そして原画像から目標画像からへ近似するように, 既知の画像処理フィルタ

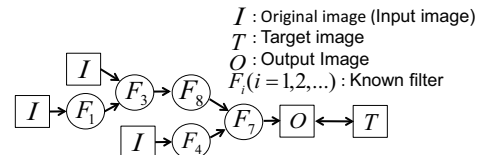


Fig. 1 GP による画像処理フィルタ構築の原理

に対して組み合わせ最適化を行い, 最適な画像処理の組み合わせが求められる. Fig. 1 では, 終端ノード I から画像が入力され, 各非終端ノードに格納された既知フィルタの処理を順に行い, 1 枚の出力画像を作成する.

本研究では, この GP を用いた画像処理フィルタ構築手法を角膜細胞画像の領域分割に特化した設計について提案する. 構築されたフィルタの組み合わせの精度評価のために, 細胞画像分割の定量的評価である Global Consistency Error (GCE) を用いる. GCE は, 目標画像との領域分割数と各領域のピクセル数が近似的に等しい場合に評価値が高くなるよう表現されている. 2 つの分割画像 $S1, S2$ に対して, 画素 x_i を含む領域 ($R(S1, x_i), R(S2, x_i)$) ごとのピクセル数の誤差 (局所的詳細誤差) で表される. 局所的詳細誤差は式 (1) のように定義される.

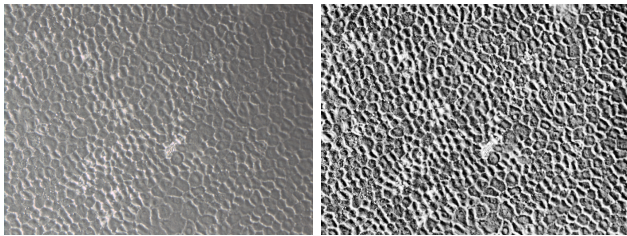
$$E(S1, S2, x_i) = \frac{|R(S1, x_i) \setminus R(S2, x_i)|}{|R(S1, x_i)|} \quad (1)$$

画像内の全ての領域ごとの局所的詳細誤差を調べることで, 画像全体の分割精度を定量的に評価する. GCE は, N を画素数として式 (2) として定義される.

$$GCE(S1, S2) = \frac{1}{N} \min \left\{ \sum_i E(S1, S2, x_i), \sum_i E(S2, S1, x_i) \right\} \quad (2)$$

2.2 細胞領域分割のためのコントラスト補正処理

撮像される培養角膜内皮細胞画像は, 撮像時の光環境によって画像内のコントラストが部位によってばらつく問題がある. Fig. 2(a) では, 画像の右上では濃度が低く (暗く), 左下ほど濃度が高く (明るく) なっているため, 画像の部位ごとに領域分割結果の精度が異なる問題が生じる. そこで, 本研究ではヒストグラム平坦化処理を用いたコントラストのばらつきを抑える補正処理も提案する.



(a) コントラストのばらつき (b) コントラスト補正処理

Fig. 2 コントラスト補正処理 (例)

補正処理は、画像全体のヒストグラム平坦化をするのではなく、それぞれ局所的な範囲で平坦化を行うことで、画像のコントラストのばらつきを抑える。提案手法のアルゴリズムを以下に示す。

1. ヒストグラム平坦化を行う局所領域の大きさの指定する。
2. 対象画像の局所領域においてヒストグラム平坦化を行い、変換後の濃度値を記憶する。
3. ヒストグラム平坦化を行う局所領域をまだ変換が適用されていない領域へ移動し2の操作を行う。
4. 2と3の操作を対象画像の全ての局所領域に適用されるまで繰り返す。変換後の値が複数現れるピクセルでは、それらの平均値を新しい濃度値とする。

上記の処理によって Fig. 2(b) に示すようにコントラストのばらつきを抑えることができ、画像全体において良好な領域分割結果を得られることが期待できる。

3 提案手法の有効性能の検証

3.1 実験概要

本章では、10枚の培養角膜内皮細胞画像に対して、2章で提案した手法を適用し、提案手法の有効性を検証する。本実験では、各画像において領域分割のための画像処理フィルタをGPを用いて構築し、その精度を確認する。領域分割を行なう手順として、対象画像から100×100サイズで切り取った学習データから画像処理フィルタの構築を行い、細胞領域分割を行なう。また、有効性能の確認のために、既存の細胞画像解析ソフトであるImageJで領域分割を行った結果と比較する。ImageJでは、細胞画像に対して順に、グレースケール化、平滑化 (Gaussian)、二値化、領域分割法 (Watershed) を行なう。これは、ImageJのUser Guideに記載されている領域分割を行なう手順である。

3.2 実験結果

提案手法における細胞領域分割結果を Fig. 3 に示す。

画像1, 4, 10では、コントラスト補正処理を施した画像の方が補正処理を施していない画像よりもわずかに低い分割精度結果となった。一方で、画像2と3では補

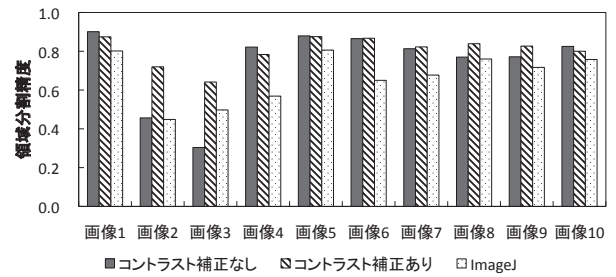
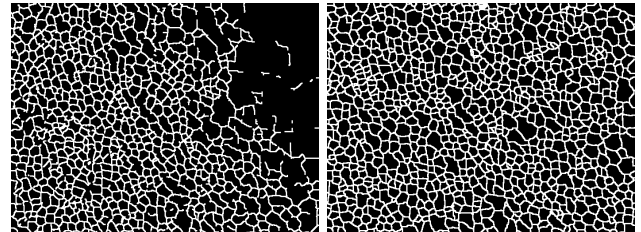


Fig. 3 領域分割結果



(a) 補正なし (b) 補正あり

Fig. 4 画像3の領域分割画像

正あり画像の方が補正なしよりも0.2以上高い分割精度結果となった。画像2と3は、コントラストが部位ごとに異なっており、補正なしでは画像全体で良好な分割が行えなかったが、コントラストのばらつきを抑えることで、画像全体で領域が分割できていることが確認できる (Fig. 4)。また、全ての画像において既存の細胞画像解析ソフトのImageJよりも高い領域分割結果が得られ、提案手法の有効性が確認できた。

4 まとめ

本稿では、培養角膜内皮細胞画像における、解析対象ごとに特化した細胞分割処理を自動構築する手法を提案した。10枚の画像を対象とした実験では、提案手法が既存の細胞画像解析ソフトよりも高精度で領域分割を行えることが確認できた。提案手法によって培養細胞の品質評価精度の向上に貢献し、角膜再生医療の発展が期待される。

参考文献

- 1) 小泉範子, 西田幸二, 天野史郎, 木下茂. 日本における角膜再生医療の現状. 日本眼科学会雑誌, Vol. 111, No. 7, pp. 493–503, 2007.
- 2) Dr. Michael D. Abramoff, Dr. Paulo J. Magalhaes, and Dr. Sunanda J. Ram. Image processing with imagej. *Biophotonics International*, Vol. 11, No. 7, pp. 36–42, 2004.
- 3) 青木紳也, 長尾智晴. 木構造状画像変換の自動構築法 ACTIT. 映像情報メディア学会誌, Vol. 53, No. 6, pp. 888–894, 1999.