細胞個体の移動傾向の違いを考慮した グローバルデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法

伊藤 澄美¹ 瀬尾 茂人² 繁田 浩功² 菊田 順一³ 竹中 要一² 石井 優³ 松田 秀雄^{2,a)}

概要:近年のイメージング技術の発達により、細胞を生きた状態で可視化し、大量かつ長時間の動画像を 得られるようになった. 製薬や医療分野で役立てるため、それらのデータについて細胞を自動でトラッキ ングする手法が求められている.

細胞トラッキングには、グローバルデータアソシエーションを用いた手法が広く用いられる.この手法では、検出された細胞から、まず信頼度の高い対応付けであるトラックレットを生成し、そのトラックレットについて最適化することで動画全体の細胞の軌跡を作成する.この手法における細胞間の対応付けの信頼度は一律に距離が近いほど高く定められているが、免疫系の細胞などは活発に移動する細胞とそうでないものが混在しているため、そのようなものの解析において移動の傾向が異なる細胞が接近した際に取り違えを起こす可能性が高い.

本研究では、データアソシエーションに複数パターンの細胞移動傾向を取り入れたトラッキング手法を提案する. 従来のグローバルデータアソシエーションをベースに、2 種類の移動傾向を各細胞に対し推定して設定し、それに基づいた信頼度を算出しトラックレット生成を行う. 複数の移動傾向を持つ細胞集合のシミュレーションデータや実データに対し実験を行い、本手法の有効性を示す.

キーワード:細胞追跡,データアソシエーション

Cell Tracking based on Global Data Association Considering Migration Tendency

1. はじめに

近年のイメージング技術の発達により、細胞を蛍光色素等を用いて生きた状態で可視化し、大量かつ長時間の動画像を得られるようになった.これらの解析は生物学的なプロセスを理解するために重要である[1].細胞には様々な種類があり、体の組織を形作るなどほぼ移動しないものや、免疫細胞に代表される体内を移動するものに分類される.免疫細胞の動きは非常に複雑で、血流に乗って移動する、

侵入異物に向かって自ら移動する,その部分に到達しその場に留まって免疫反応を行う,など非常に多様である.病態が進行するにつれ留まるものの割合は増え,細胞の密度は高くなる.免疫細胞の動きや,その留まっているものと移動しているものの割合を調べることで,病態を知ることなどができると考えられる.

そのような大量の細胞動画像の解析は人力では困難なため、計算機による画像処理を用いた自動解析技術が求められている [2][3]. 動画像内の細胞の追跡を行う様々な手法は広く研究されており [4], 細胞の検出と追跡を同時に行う方法 [5] や、先に細胞を検出してからまとめて追跡処理を行う方法 [6] などが提案されている。細胞の検出と追跡

¹ 大阪大学基礎工学部情報科学科

² 大阪大学大学院情報科学研究科

³ 大阪大学大学院医学系研究科

a) matsuda@ist.osaka-u.ac.jp

IPSJ SIG Technical Report

を独立して行う追跡手法の一例としてグローバルデータアソシエーションを用いた手法 [7] が挙げられる. 多少の細胞の誤検出や検出漏れに対処でき, さらに, 検出と追跡を独立して行うため動画の途中で視野に現れる細胞の追跡も最初から視野内にいる細胞と同様に行うことができる [8]. 生体内の細胞の様子を観察するためには蛍光顕微鏡が用いられる. しかし, 蛍光顕微鏡を用いて取得された動画像では焦点が合っていない部分の細胞が鮮明に撮影されない [9] ため, 一般的な計算機による解析手法を用いると細胞の検出漏れが多く発生する.

グローバルデータアソシエーションは検出漏れに強いという特徴を持つため、免疫細胞の追跡に適していると言える.しかし、グローバルデータアソシエーションは細胞の密度が高い動画の解析では細胞の取り違えを起こしやすく、他の従来手法 [5][6] も密度が高く細胞が密接するような動画の解析は難しい.そこで、本研究では、免疫細胞の特徴であるよく動くものとあまり動かないものが混在することを考慮し、当該の動画像において発生するグローバルデータアソシエーションの問題点を解決する.

2. 従来手法

本節では、従来手法として用いたグローバルデータアソシエーション [7] を用いた細胞追跡手法について説明する.

2.1 手法の概要

本手法では、まず画像各フレームで個別にセグメンテーションを行い、細胞の検出をする.次に、局所的に信頼度の高い細胞の対応付けを探し、短い細胞移動の軌跡であるトラックレットを生成する.最後に、生成したトラックレット同士を対応付けるグローバルデータアソシエーションを行い、全体としての細胞移動の軌跡を得る.以下に詳細を述べる.

2.2 トラックレット生成

フレーム単位での細胞の対応付けを行い,トラックレットを生成する。セグメンテーション結果には偽陽性や偽陰性がある可能性があるため,フレーム単位で対応付けを行った際,長い細胞移動の軌跡を正しく得ることは難しい。したがって,短くとも高い信頼性が保証できる範囲でトラックレットを生成する。トラックレットは,その細胞が連続するフレームに存在し,距離が十分近く,周囲に他に対応付け対象になり得る細胞がないとき,信頼性が高いとされる。1フレーム後に十分近い距離に細胞がない場合,そのフレームで対応付けを終了する。他の細胞と全く対応付けされなかった細胞もそれ単体でトラックレットとし,生成されたトラックレットの集合を $X = \{X_i\}$ と表す。



図 1 従来手法でのグローバルデータアソシエーションにおけるベクトル ρ と行列 C

2.3 グローバルデータアソシエーション

グローバルデータアソシエーションでは、生成したト ラックレットの対応付けを行う. 対応付けについて仮説を 立て、競合しない制約のもとで最適化することで、全体で の細胞移動の軌跡を得る. 全シーケンスにおけるトラック レットの数を N_X とする. ベクトル ρ は全ての仮説の尤度 を、行列 C は競合する仮説を棄却するための制約を格納 する. C の各行は $2N_X$ の列があり、各列はそれぞれ各ト ラックレットの終端側, 始端側に関する仮説と対応してい る. ベクトル ρ と行列Cのエントリは、始端仮説、終端 仮説,連結仮説,偽陽性仮説,の4つの仮説に基づいて計 算する. 図 1 はベクトル ρ と行列 C の表である. 仮説の 列は仮説の種類、尤度の列はベクトル ρ の各エントリ、残 りの右側の部分は行列 C の各エントリを表す. 仮説の列 の I_i , T_i , FP_i はそれぞれトラックレット X_i の始端仮説, 終端仮説, に対応し, L_{ij} はトラックレット X_i の終端とト ラックレット X_i の始端をつなぐ連結仮説に対応する.

 N_X 個のトラックレットから,各トラックレット X_i についての始端,終端,偽陽性仮説と,時空間距離がしきい値以内の各トラックレット X_i とトラックレット X_j の組み合わせについての連結仮説を生成し,結果として M 個の仮説が作られたとする.以下のような整数計画問題を作成し解き,その解の仮説を用いてアソシエーションを行う.

$$x^* = \arg\max_{x} (\log \rho)^T x, \text{ s.t. } C^T x = 1$$
 (1)

x は M 個の成分を持つバイナリベクトルで, $x_k=1$ は k 番目の仮説がグローバルアソシエーションの解として採択 されたことを表す. 制約 $C^Tx=1$ は,解を用いたアソシエーションにおいて各トラックレットが他のトラックレットか始端,終端と対応付けされるか,偽陽性トラックレットとなることを保証する.

2.4 従来手法の制約

生成したトラックレットにグローバルデータアソシエー ションを用いて全体の最適化をすることにより、数フレー

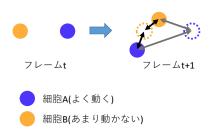


図 2 細胞の対応付けが難しい場合の例

ム程度の偽陽性や偽陰性を除くことができた.従来手法では,トラックレット生成での対応付けの信頼度,グローバルデータアソシエーションでの各仮説の尤度,いずれも個々の細胞やトラックレットによらず一律に決められている.そのため,細胞によく動くものとあまり動かないものが存在する,細胞の形状などでの個体の判別が難しい,動画の時間解像度が低い,細胞の密度が高い,といった条件を満たす動画像に対しての追跡では間違った対応付けをしやすいという問題がある.図2では,よく動く細胞Aとあまり動かない細胞Bが接近している.以下,フレームtにおけるこれらの細胞を細胞 A_t および細胞 B_t と表す.細胞 A_t について細胞 A_{t+1} および細胞 B_{t+1} との距離とりも短い.このような場合では,より近い細胞同士を対応付けた場合間違った対応付けになってしまう.

提案手法

よく動く,あまり動かないという異なる移動傾向を持つ 細胞群が一つの動画像に同時に存在する場合,単純に近い 細胞同士が対応するという仮定の下での正確なトラッキングは難しい.そのような動画像でも高い精度でトラッキングするため,本研究では細胞個体の移動傾向の違いを考慮したグローバルデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法の提案をする.移動傾向を考慮するため,各細胞について移動傾向の推測を行い,従来手法では一律に設定していた対応付けの信頼度を細胞ごとに推測に基づき設定する.

3.1 提案手法概要

提案手法では、まずセグメンテーションを行う.この部分については従来手法同様である.次に、セグメンテーション結果の冒頭フレームの各細胞についてよく動く、またはあまり動かないの状態推定を行う.その結果に基づき状態推定と仮のトラックレット生成を交互に行い、トラックレットを生成する.最後に、生成したトラックレットについてそれらの状態推定の結果を踏まえたグローバルデータアソシエーションを行う.以下ではセグメンテーション処理後のアソシエーション部分について述べる.

3.2 初期状態の推定

セグメンテーション結果のうち,1フレーム目の各細胞

について移動傾向の状態推定を行う. 1フレーム目の各細胞について,2フレーム目の細胞で最も座標が近いものとの距離を計算する. その後,1フレーム目の細胞の集合を,計算した最短距離をデータとして混合正規分布と仮定しグループ数2のクラスタリングを行う. その結果から,移動距離の平均値が大きいクラスタに所属する細胞をよく動く傾向の細胞,移動距離の平均値が小さいクラスタに所属する細胞をあまり動かない傾向の細胞,と状態設定する.以下,よく動く細胞の状態を状態 move,あまり動かない細胞の状態を状態 stay とする.

3.3 トラックレット生成

本手法では、手前のフレームでの細胞の状態推定結果を使って後のフレームのトラックレット生成をするため、入力の動画像を数フレームごとに区切りその範囲でトラックレットを生成する。一度にトラックレット生成する範囲をTフレームとする。一区切りの範囲では、与えられた状態推定を使って仮トラックレットを生成する処理と、その結果の尤度値を基に状態推定を修正する処理を交互に行う。仮トラックレット生成結果の尤度値の合計が前回を下回るまで繰り返しを行う。フレームt+T-1の範囲におけるトラックレット生成の終了後、フレームt+T-1からフレームt+2T-2までを次のトラックレット生成範囲として取り、前回の最終的な結果におけるフレームt+T-1の各細胞の状態推定を初期状態として繰り返し処理を行う。

3.3.1 仮トラックレット生成

従来手法におけるグローバルデータアソシエーション処 理と同様、細胞の対応付けの最適化を整数線形計画問題と して解く. 現在のトラックレット生成範囲について、その 冒頭の細胞の状態を状態推定の結果で固定した上でトラッ クレット生成を行う.以下,フレーム t_a からフレーム t_b の 間を現在の処理範囲とする. N_X を t_a から t_b までで検出 された細胞の数, N_Y-1 をそのうちフレーム t_a で検出さ れた細胞の数とする. ベクトル ρ は全ての仮説の尤度を, 行列 C は競合する仮説を避けるための制約を格納する. Cの各行は $4N_X + (N_X - (N_Y - 1))$ の列があり、各列はそ れぞれ各細胞の状態 move の場合の終端側, 始端側に関す る仮説、状態 stay の場合の終端側、始端側に関する仮説、 フレーム t_a+1 以降の細胞に関する状態設定の仮説と対応 している. ベクトル ρ と行列Cのエントリは,連結仮説, 始端仮説、終端仮説、細胞の状態仮説、の4つの仮説に基 づいて計算する.

図 3 はベクトル ρ と行列 C の表である。仮説の列は仮説の種類,尤度の列はベクトル ρ の各エントリ,範囲の列はその行の仮説を立てる細胞 X_i の範囲,残りの右側の部分は行列 C の各エントリを表す。仮説の列の mI_i , mT_i はそれぞれ細胞 X_i が move 状態と推定された上での始端仮

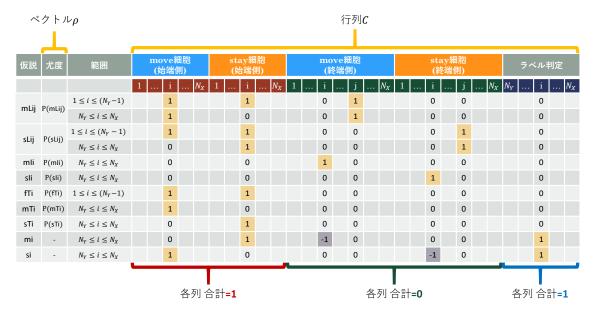


図 3 提案手法でのトラックレット生成におけるベクトル ρ と行列 C

表 1 提案手法のトラックレット生成における尤度計算式

衣 1 促発于広のトラックレット生成におりる尤及計算式						
仮説	尤度	計算式				
mL_{ij}	$P(mL_{ij})$	$f(D(X_i, X_j), \mu = 0, \sigma = \sigma_m)$				
sL_{ij}	$P(sL_{ij})$	$f(D(X_i, X_j), \mu = 0, \sigma = \sigma_s)$				
mI_i	$P(mI_i)$	$f(D(X_i), \mu = 0, \sigma = \sigma_m)$				
		q_m ($D(X_i)$ が一定値以上の場合)				
sI_i	$P(sI_i)$	$f(D(X_i), \mu = 0, \sigma = \sigma_s)$				
		q_s ($D(X_i)$ が一定値以上の場合)				
fT_i	$P(fT_i)$	$P(mT_i)$ $(X_i$ が move 細胞の場合)				
		$P(mT_s)$ $(X_i $ が stay 細胞の場合)				
mT_i	$P(mT_i)$	$f(D(X_i), \mu = 0, \sigma = \sigma_m)$				
		q_m ($D(X_i)$ が一定値以上の場合)				
sT_i	$P(sT_i)$	$f(D(X_i), \mu = 0, \sigma = \sigma_s)$				
		q_s ($D(X_i)$ が一定値以上の場合)				

説,終端仮説に対応し, mL_{ij} は細胞 X_i と X_j が move 状態と推定された上で細胞 X_i から X_j につなぐ連結仮説に対応する.同様に一文字目が s の各仮説は,細胞 X_i または X_i と X_j が stay 状態と推定された上での仮説に対応する. fT_i は,状態推定が固定されている,フレーム t_a で検出された細胞 X_i $(1 \le i \le (N_Y-1))$ についての終端仮説に対応する. m_i と s_i は,状態推定が固定されていない,フレーム t_a より後の細胞 X_i $(N_Y \le i \le N_X)$ について, m_i は細胞 X_i が状態 move との推定仮説, s_i は状態 stay との推定仮説に対応する.

また,表 1 に,各仮説の尤度計算式を示す.ただし, $D(X_i,X_j)$ は細胞 X_i と X_j の空間的な距離, $D(X_i)$ は細胞 X_i から画面端までの距離, $f(x,\mu=a,\sigma=b)$ は平均 a,分散 b^2 の正規分布の確率密度関数である.また, σ_m , σ_s , q_m , q_s はそれぞれ固定パラメータで, $\sigma_m > \sigma_s$ である.

 N_X 個の細胞から M 個の仮説が作られたとする. 以下の整数計画問題を解き、解の仮説を用いて現在の範囲のトラックレットを生成する. 行列 C の 1 列目から $2N_X$ 列目

までを抜き出した行列を C_1 , $2N_X+1$ 列目から $4N_X$ 列目までを抜き出した行列を C_2 , $4N_X+1$ 列目から最後の $5N_X-N_Y$ 列目までを抜き出した行列を C_3 とする.

$$x^* = \operatorname*{arg\ max}_x (\log \rho)^T x,$$
 s.t. $C_1^T x = 1,\ C_2^T x = 0$ and $C_3^T x = 1$

x は M 個の成分を持つバイナリベクトルで, $x_k=1$ は k 番目の仮説が解で選択されたことを表す.制約 $C_1^Tx=1$ および $C_2^Tx=0$ は,解を用いたアソシエーションにおいて各細胞が他の細胞か始端,終端と対応付けされることを保証する.また, $C_3^Tx=1$ は,解を用いたアソシエーションにおいて各細胞が move 状態または stay 状態のどちらか片方とされていることを保証する.

3.3.2 トラックレット生成範囲の冒頭フレームの細胞の 状態推定

3.3.1 節の処理でトラックレットを生成した後,その解と尤度 ρ に応じて冒頭フレームの細胞の状態設定の変更を行う.冒頭フレームの細胞 X_k について長さ l のトラックレットの始端細胞のとき, X_k の現在の推定状態である尤度を, X_k のトラックレットの所属細胞同士をつなぐ移動仮説に対応する ρ の要素の合計値を l で割った値で定義する.この値を r_k とする. X_k が現在と異なる状態と仮定して計算した場合の r_k と現在の r_k を比較し,現在の r_k の方が小さかったなら X_k の推定状態を変更する.また, e^{r_k} が一つ目のしきい値 t_1 以下の場合,もしくは二つ目のしきい値 t_2 以下かつ X_k の各近傍細胞 X_j について計算した r_j の平均値が三つ目のしきい値 t_3 以下の場合, X_k の推定状態を変更する.これらの処理の後,更新された状態設定を用いて再び 3.3.1 節の処理を行う.

3.4 グローバルデータアソシエーション

生成されたトラックレットに対し、従来手法と同様のグローバルデータアソシエーションを行い、グローバルに最適化された全体の移動軌跡を得る。ただし、各トラックレットの始端細胞、終端細胞の状態設定に応じて、移動仮説の採択率を補正する。トラックレット X_{k_1} の終端細胞とトラックレット X_{k_2} の始端細胞がどちらも move 状態の場合、もしくはどちらも stay 状態の場合は、片方が move 状態でもう片方が stay 状態の場合より採択率は高くなる。

4. 実験

4.1 実験目的

提案手法により,よく動く細胞とあまり動かない細胞の両方を含む動画像においてより正確な細胞追跡が行えることを確かめる.

4.2 実験詳細

4.2.1 対象データ

本研究では、move 細胞の移動傾向を模した細胞と stay 細胞の移動傾向を模した細胞両方を含むシミュレーション データ 4 つと、実際に皮膚の好中球を観察したデータを用いる。それぞれ、データ 1、データ 2 と称する。

4.2.1.1 データ1

データ 1 は,move 細胞の移動傾向を模した細胞 10 個と stay 細胞の移動傾向を模した細胞 30 個の合計 40 個の細胞 の動きのシミュレーションデータである.データ A, B, C, D の 4 つを作成した.画像フレーム数は 30 フレーム,サイズは幅 512[pixel],横 512[pixel] である.

4.2.1.2 データ2

データ 2 は,アレルギーを起こした皮膚下の好中球を撮影した実データである.画像フレーム数は 30,サイズは幅 512[pixel],高さ 512[pixel] である.この画像の特徴としては,人間の目でも視認しづらいほど好中球が高密度であることがあげられる.

4.2.2 評価方法

追跡精度の評価は、複数オブジェクトの同時追跡の評価に用いられる指標 [10] の複数オブジェクトトラッキング精度 (Multi-Object Tracking Evaluation, MOTA) [11] を用いる。 MOTA を計算するための正解データは、シミュレーションデータの生成時に作成した正解データを用いる.

MOTA は以下の式 (3) で計算される。MOTA の値が 1 に近いほど追跡結果は高精度である。

$$MOTA = 1 - \frac{\sum_{t=1}^{N} (c_m(m_t) + c_f(f_t) + c_s(s_t))}{\sum_{t=1}^{N} N_C^t}$$
(3)

FN は実在する細胞の検出漏れ数, FP は実在しない細胞を誤検出した数, ID スイッチはある実際の細胞の追跡中,検出には成功したが以前と異なる細胞だと認識して

表 2 データ1の実験結果

	MOTA	TP	FP	FN	ID スイッチ
A 提案手法	0.856	1080	1	160	17
A 従来手法	0.845	1067	3	173	16
B 提案手法	0.813	1043	2	197	33
B 従来手法	0.773	1008	14	232	35
C 提案手法	0.706	914	3	326	35
C 従来手法	0.690	897	11	343	31
D 提案手法	0.694	892	1	348	30
D 従来手法	0.693	885	2	355	24

しまった回数のことである。N はフレーム総数, N_G^t はフレーム t での実際の細胞数を表す。 m_t, f_t, s_t はそれぞれフレーム t での FN の数,FP の数,ID スイッチの数を, c_m, c_f, c_s はそれぞれ FN,FP,ID スイッチに対するコストを表す。本研究では,全てのエラーを等しく扱うために $c_m = c_f = c_s = 1$ とする.

4.2.3 比較手法

全てのデータに対し,提案手法と従来手法の追跡結果を 比較する. セグメンテーションは分水嶺法で行い,提案手 法と従来手法ともに同じパラメータを用いた.

4.3 実験結果

4.3.1 結果

評価方法の MOTA を用いてデータ 1 の追跡結果の数値 評価を行う. 提案手法, 従来手法ともに, セグメンテーションなどのパラメータ設定は各パラメータのうち最も精度が良かったパラメータでの値である. データ 1 の実験結果について MOTA を計算したものを表 2 に示す.

データ1の $A\sim D$ 全てにおいて、提案手法は従来手法に比べFP数とFN数が少なくMOTAが向上している。IDスイッチ数はデータBでは提案手法の方が少なかったが、他の3つでは従来手法の方が少ない。

提案手法によるデータ 2 の追跡結果の軌跡を描いたものを図 4 に示す。また、データ 2 において、図 5 の通りよく動く細胞があまり動かない細胞に接近し、重なり、再び離れていく部分がある。図 6 は、図 5 と同じ部分における従来手法と提案手法のデータ 2 のフレーム $1\sim11$ の範囲までの追跡結果の軌跡の比較である。

4.3.2 考察

データ1はシミュレーションデータであり、セグメンテーションの失敗による誤検出は画面端を除いてほぼ存在しない。表2の結果において、FP数が少なかったことは、提案手法は従来手法よりグローバルデータアソシエーション処理において誤った連結仮説を採択しその補間細胞を作成することが少なかったこと、またFN数が少なかったことは、従来手法では移動距離が長くトラックレットとならず偽陽性仮説が採択されていた細胞を、提案手法ではトラックレットの一部とできたことが原因だと考えられる。

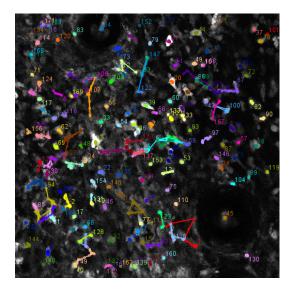


図 4 提案手法によるデータ2の追跡結果

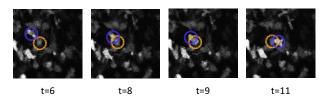


図 5 データ 2 のフレーム 6 から 11 までの様子(拡大)

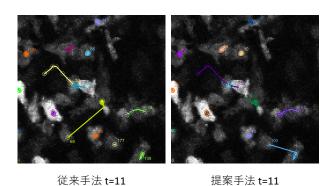


図 6 データ 2 のフレーム 11 までの追跡結果(拡大)

しかし、ID スイッチ数は提案手法の方が従来手法より多くなってしまう傾向にあった.これは、move 細胞という従来手法で想定していたものよりも移動しやすい傾向の細胞を定義することにより、やや近くにある二つの move 細胞の間の対応付けの間違いが増えたことによると思われる.

データ2について図4の通り、あまり動かない細胞のほぼ点状の軌跡、よく動く細胞の線状の軌跡の両方を検出できていることがわかる.しかし随所に、グローバルデータアソシエーションで誤った遠距離のトラックレット間のアソシエーションを行ってしまったことによると思われる長い軌跡も見られる.図6の通り、従来手法の追跡結果ではよく動く細胞があまり動かない細胞に重なった後二つの間でIDスイッチが発生しているが、提案手法の追跡結果では正しく追跡できている.しかし、画面右下部の細胞について、従来手法では静止した2つであると正しく認識でき

ていたところ提案手法では移動した1つの細胞だとしてしまっている.

5. おわりに

本研究では免疫系等の移動傾向に個体差がある細胞追跡の精度向上を目的とし、細胞個体の移動傾向の違いを考慮したグローバルデータアソシエーションを用いた細胞追跡手法を提案した。シミュレーションデータに対する実験により、提案手法はグローバルデータアソシエーションでの補間によるFPなどの数を減らすことができ、MOTA評価における追跡精度が向上したことが示された。また、データ2に対する実験により、提案手法は従来手法に比べ、よく動く細胞とあまり動かない細胞の接近時のIDスイッチを防げることが示された。今後の課題として、4.3.2節で述べた問題点の改善のためには、単純に距離のみを用いて移動仮説の尤度を決定するのではなく、過去の移動の方向等の情報も踏まえて尤度設定できるように変更すること等が挙げられる。

参考文献

- Meijering, E., Dzyubachyk, O., Smal, I. et al.: Tracking in cell and developmental biology, Seminars in cell developmental biology, Vol. 20, No. 8, Elsevier, pp. 894–902 (2009).
- [2] 吉森 保:細胞生物学と情報科学の融合を,電子情報通信学会誌, Vol. 94, No. 10, pp. 124-127 (2013).
- [3] Dormann, D. and Weije, C. J.: Imaging of cell migration, The EMBO journal, Vol. 25, pp. 3445–3724 (2006).
- [4] Meijering, E., Dzyubachyk, O., Smal, I. et al.: Methods for cell and particle tracking, *Methods Enzymol*, Vol. 504, No. 9, pp. 183–200 (2012).
- [5] Yang, F., Mackey, M. A., Ianzini, F. et al.: Cell Segmentation, Tracking, and Mitosis Detection Using Temporal Context, the Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Vol. 1, pp. 302–209 (2005).
- [6] Bise, R., Li, K., Eom, S. et al.: Reliably Tracking Partially Overlapping Neural Stem Cells in DIC Microscopy Image Sequences, MICCAI Workshop on Optical Tissue Image Analysis in Microscopy, Histopathology and Endoscopy (OPTMHisE), No. 5, pp. 67–77 (2009).
- [7] Bise, R., Yin, Z. and Kanade, T.: Reliable cell tracking by global data association, 2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, IEEE, pp. 1004–1010 (2011).
- [8] Maška, M., Ulman, V., Svoboda, D. et al.: A benchmark for comparison of cell tracking algorithms, *Bioinformatics*, Vol. 30, No. 11, pp. 1609–1617 (2014).
- [9] 内田誠一:バイオイメージ・インフォマティクス概要,映像情報メディア学会誌, Vol. 67, No. 9, pp. 737-741 (2013).
- [10] Stiefelhagen, R., Bernardin, K., Bowers, R. et al.: The CLEAR 2007 evaluation, *Multimodal Technologies for Perception of Humans*, Springer, pp. 3–34 (2008).
- [11] Bernardin, K. and Stiefelhagen, R.: Evaluating multiple object tracking performance: the CLEAR MOT metrics, *Journal on Image and Video Processing*, Vol. 2008, p. 1 (2008).