

テクスチャ情報を利用した細胞領域分割

関 啓夢[†] 豊浦正広[‡] 茅 暁陽[‡]

[†]山梨大学工学部コンピュータ・メディア工学科

[‡]山梨大学大学院医学工学総合研究部

1 はじめに

細胞画像から細胞数や個々の細胞の大きさ、種類ごとの細胞の分布などを調べることは、病理診断のための最も基本的な処理の一つである。これらにより、病気の早期発見や原因解明につながる。

医用画像診断[1]は古くから試みがなされており、一部は実用に至っている。細胞画像処理のためには、動的輪郭法[2]やレベルセット法[3]などの多くの領域分割手法が提案されてきたが、既存法の多くは画像の輝度情報を利用しており、細胞画像に複雑なテクスチャが含まれる場合には、領域分割が適切になされないことがある。また、利用者の知識を対話的に入力する手法においては、個々の領域に対して適切に初期位置や初期形状を与える必要があり、利用者には大きな負担をかけていた。

そこで本研究では、細胞画像処理のために、テクスチャ情報を利用した領域分割と簡単なインタラクションによる領域の一括指定を提案する。テクスチャ特徴は、ボロノイダイアグラムを用いた細胞分割に組み込むことで領域分割結果に反映されるようにした。領域の一括指定のためには、指定された画素の近傍を参照し、これと同じ近傍の値を持つものを指定できるようにした。これらにより、より高精度でより効率的な細胞画像処理を実現する。

本研究では、図1に示すような染色された顕微鏡画像を処理対象として想定する。細胞は複数がまとまって群をなしており、領域間の境界がわかりにくくなっている。個々の細胞は核を持つが、そのテクスチャは一様でない。また、細胞内部のテクスチャも一様でない。図1に示したのは肝細胞癌の例であるが、細胞の数や大きさ、細胞の形状特徴を調べることは、病気の発見のための有用である。また一方で、どのような細胞を検出すべきかは画像特徴のみから判

断することは難しく、利用者が適切に教示を与えることが、精度の高い領域分割を可能にする。

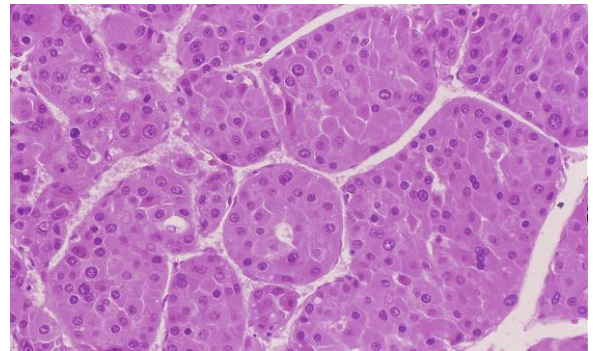


図1: 染色された細胞画像例
(出典: 日本病理学会病理コア画像“肝細胞癌”[4])

2 テクスチャを利用した細胞領域分割

Jones ら[5]は細胞領域分割のために、細胞の核を母点とするボロノイダイアグラムを作成することを提案した。ボロノイダイアグラムとは、距離空間上の任意の位置に配置された複数個の点(母点)に対し、同一距離空間上の他点がどの母点に最短となるかによって領域を分割するものである。Jones らは、距離空間の定義にユークリッド距離と母点からの輝度差分の積算値を用いた。

ある画素の輝度差分とはその画素と8連結近傍との輝度の差の和である。また、母点からの輝度差分の積算値とは注目画素と母点を結ぶ直線上にあるすべての画素の輝度差分の合計である。細胞の境界付近では輝度差分が大きくなるため、注目画素と母点画素の間に細胞の境界があると、輝度差分の積算値も大きくなる。したがって、ユークリッド距離に加え、この積算値も距離として用いることで、ボロノイダイアグラムの境界を細胞の境界に近づけさせることができる。

具体的には、以下の1.から3.によって、細胞領域分割を実現する。

1. 母点領域(細胞核)と重なる画素に、その母点のラベルを割り当てる。
2. 上記1以外の画素に対し、その8連結画素との輝度差分を計算する。これにより全ての画

Cell Segmentation with Texture Information

Hiromu Seki[†], Masahiro Toyoura[‡], and Xiaoyang Mao[‡]

[†] Computer Science and Media Engineering, Faculty of Engineering, University of Yamanashi

[‡] Interdisciplinary Graduate School of Medical and Engineering, University of Yamanashi

素の 8 連結方向への輝度差分を保持することとなる。

- 注目画素との距離が最短となる母点画素を求め、そのラベルを注目画素に割り当てる。ここで使用する距離は、ユークリッド距離に加え、注目画素から母点領域画素までの線分上での輝度差分の積算値を、2. をもとに算出する。

ただし、座標距離と輝度差分の比重はパラメータにより調整する。

テクスチャ領域では局所的に輝度が変化するので、細胞の境界上でなくても輝度差分が大きくなる。したがって、輝度差分の積算値を用いて細胞の境界の存在を検出することは困難である。この問題を解決するために、輝度の代わりに、画素におけるテクスチャの特徴ベクトルを定義し、8 連結近傍との特徴ベクトルの距離の積算値を用いる方法を提案する。

3 細胞核教示のためのインタラクション

ボロノイダイアグラムの作成に基づく細胞領域分割のためには、まず分割領域の母点領域として細胞核を与える必要がある。前述の通り、本研究では画像内に複雑なテクスチャを含む細胞画像を取り扱う。細胞画像からは単純な輝度情報のみで細胞核領域を推定することは困難である。Jones ら[5]は手動でこの母点を与えていた。

我々は、細胞核の教示を利用者の少ないインタラクションによって実現する。

細胞核は一般に一つの細胞に一つ含まれるものであり、細胞核は常に細胞領域で囲まれている。細胞核自体の輝度は一定ではなくとも、細胞核とその近傍領域はある一定のパターンを持つと期待できる。従来研究として、近傍のテクスチャの類似度を計算し、画素値を変化させる手法が提案されている[6]。我々はこれを改良して、繰り返し教示によって細胞核領域を教示できるようにした。具体的には、以下の手順で細胞核の教示を行うことができる。

- 細胞核領域中の一画素をクリックして指定する(図 2 左)。
- 指定画素の近傍(窓領域)の画素パターンに対して、似ている近傍パターンを持つ画素を抽出する(図 2 中央)。
- 上記 1 及び 2 を細胞核領域が十分に選択されるまで繰り返す(図 2 右)。

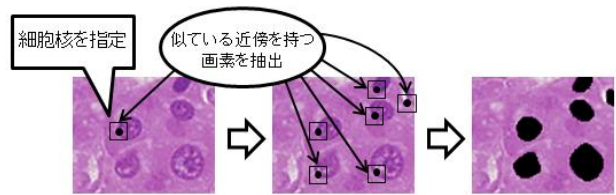


図 2: 細胞核の一括教示

4 まとめ

複雑なテクスチャを含む細胞画像では、輝度情報のみからでは細胞領域を分割処理することが困難な場合があった。本研究では、テクスチャ情報を利用することにより、分割処理及びその前処理においてより高精度な結果を得ることができた。また、細胞核教示を一括で行えるように、近傍の画素パターンの類似による細胞核教示の手法を提案した。これにより、利用者が少ない教示で細胞核領域を教示することができるようになった。

今後の課題として、連続スライス画像や時系列観測画像への拡張を挙げる。隣接画像間で細胞数が一致することや、大きさが変化しないことを利用できれば、より精度の高い、また、教示の少ない細胞領域分割が可能になるものと考えられる。

参考文献

- [1] 鳥脇純一郎, 館野之男, 飯沼武, “医用 X 線像のコンピュータ診断,” シュプリンガー・フェアラーク東京, 1994.
- [2] Michael Kass, Andrew Witkin, and Demetri Terzopoulos, “Snakes: Active Contour Models”, International Journal of Computer Vision, vol.1, no.4, pp.321-331, 1988.
- [3] Stanley Osher, Ronald Fedkiw, “Level Set Methods and Dynamic Implicit Surfaces,” Springer-Verlag, 2002.
- [4] 日本病理学会病理コア”肝細胞癌”, <http://jsp.umin.ac.jp/corepictures2010/index.html>.
- [5] Thouis R. Jones, Anne Carpenter, Polina Golland, “Voronoi-Based Segmentation of Cells on Image Manifolds”, CVBIA, pp.535-543, 2005.
- [6] Stephen Brooks and Neil Dodgson, “Self-Similarity Based Texture Editing”, SIGGRAPH 2002, pp.653-656, 2002.