

H-056

Level Set Method を用いた電子顕微鏡断層像の3次元可視化に関する研究 A Study on Visualization for Electron Microscopic Tomography by using Level Set Method

山下 主税† 竹林 佑介† 西尾 孝治† 小堀 研一†
Chikara Yamashita Yusuke Takebayashi Koji Nishio Ken-ichi Kobori

1. はじめに

近年、計算機の発達に伴い画像処理技術が向上し各分野において広く用いられるようになってきている。医療分野では診断のために X 線 CT や MRI で撮影された画像が用いられている。また最近では電子顕微鏡技術の発達に伴い X 線 CT や MRI では撮影することが困難であった細胞内部の微細な組織などを撮影できるようになった。X 線の代わりに電子線を用いることで、厚い試料が撮影でき、生体構造を把握できるようになる。

これらの画像は 2 次元の断層像として出力されるため、対象の立体構造を把握するのは困難である。そのため 3 次元可視化の技術が求められている。現在はこれらの画像を人が手作業でトレースすることにより行っているが、断層像の枚数が多くなると、多くの作業時間を要する。また、トレースの精度は作業を行う人の技量に依存するという問題もある。そこで、これらの作業を自動で行うことが必要とされているが、これらの画像にはノイズなどの不鮮明な箇所が含まれているため、対象物体のみを抽出するのは困難である。

ノイズを含む画像から領域を抽出する手法の 1 つに Snakes がある。Snakes は初期輪郭と呼ばれる閉曲線をあらかじめ定義しておき、そのエネルギーが最小となるよう変形し対象の輪郭に一致させる手法である。しかし Snakes は曲線の分離や結合といった位相変化への対応が難しいという問題がある。一方、位相変化に強い手法に Level Set Method^[1]がある。Level Set Method は Snakes と異なり位相の変化を意識する必要がないという特徴がある。

そこで本研究では対象付近に自動で初期輪郭を設定し、初期輪郭をもとに Level Set Method を適用することで対象の輪郭を抽出する。そして得られた輪郭をもとに電子顕微鏡画像の 3 次元可視化を行う手法を提案する。また、断層像間の位相を考慮して輪郭を抽出するために 3 次元の Level Set Method を適用する。なお本研究では、抽出対象を電子顕微鏡で撮影された細胞画像とする。

2. Level Set Method

Level Set Method とは、抽出する境界を一次元高い補助関数のゼロ等値面とみなして、境界の更新条件である偏微分方程式を数値的に解き、補助関数の形状を変更する。そしてそのときのゼロ等値面を求めることで輪郭を抽出する手法である。このとき曲線の曲率をもとに境界が滑らかな形になるように移動方向を、画像の輝度勾配が大きい場所で境界の移動が止まるよう更新条件を与えることで、対象の輪郭を抽出することが可能である。

具体的に更新回数 t における境界面を $\phi_t(x,y,z)$ とすると、

$t+1$ 回目の境界面 $\phi_{t+1}(x,y,z)$ は式(1)を解くことで求められる。ここで F は境界の移動速度を決定する補助関数である。曲線の曲率や式(2)に示すような画素値の微分値を掛けることで輝度勾配が大きい位置で速度が 0 に近づくように F を設定することで境界を更新している。ただし、 I は (x,y,z) の位置にある画素値を示し、 G_σ は分散 σ によるガウシアンカーネルを示す。

$$\phi_{t+1}(x,y,z) = \phi_t(x,y,z) + F(\phi_t(x,y,z)) \quad \dots(1)$$

$$k_f(x,y,z) = \frac{1}{1 + \sqrt{(G_\sigma \otimes I(x,y,z))^2}} \quad \dots(2)$$

Level Set Method の処理手順を以下に示す。

- (1) 抽出対象付近に初期輪郭を配置する。補助関数の初期値には初期輪郭上の画素からの符号付き距離(内側は負の値、外側には正の値)を与える。
- (2) 式(1)に示す偏微分方程式を解くことで補助関数の値を変更する。
- (3) 手順(2)を補助関数の変化量が閾値以下になるか、または一定回数更新するまで処理を繰り返す。
- (4) 処理を終えたときの補助関数の値からゼロ等値面を求めることで対象の輪郭を抽出する。

Level Set Method は空間全体に対して処理を行うため計算コストが大きいという問題があるが、本研究では Li らの手法^[2]を用いてこれを改善した。

3. 提案手法の概要

人が細胞組織の輪郭を認識する場合、画像中の大きな領域を占める外部組織を認識した後に、細胞内部の細かい内部組織を認識すると考えられる。そこで提案手法では、細胞の外部組織を抽出した後に内部組織を抽出する。階層的に輪郭を抽出することで外部組織の内部に計算範囲を限定することができる。これにより計算コストを削減し抽出精度を向上させる。

提案手法による 3 次元可視化を行う手順を以下に示す。

- (1) 断層像をボリュームデータに変換する。
- (2) 対象の外側に初期輪郭を設定し、3 次元の Level Set Method を適用して初期輪郭を収縮させることで細胞の外部組織を抽出する。
- (3) 内部組織の内側に初期輪郭を設定し、3 次元の Level Set Method を適用して初期輪郭を膨張させることで細胞の内部組織を抽出する。
- (4) 抽出した組織から Marching Cubes 法を用いて等値面を求める。

† 大阪工業大学

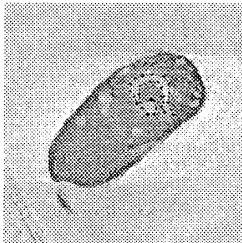
4. 初期輪郭の自動設定

本研究で対象とする細胞画像には、対象の内部に大きさや輝度値の異なる複数の組織が存在する。空間全体に対してこれらの初期輪郭を一律な閾値で設定するのは難しい。そこで断層像の中からコントラストの大きい画像を1枚選び、ユーザが選択したい箇所を選択することによりすべての断層像に初期輪郭を設定する。ここでは選択箇所内部の色情報から分布の大きい範囲を類似している領域とみなしてボリュームデータ全体からその領域を抽出し初期輪郭とする。これにより同一の組織内の初期輪郭を1度に推定することが可能となる。またユーザの希望に沿った組織の抽出が可能となる。

初期輪郭の設定手順を以下に示す。説明のために2次元画像で説明する。ただし抽出範囲はあらかじめ抽出しておいた外部組織の内側に限定する。抽出範囲を図1(b)に示す。同図(b)の黒画素が抽出範囲である。

- (1) 図1(a)に示すように断層像から1枚画像を選び、抽出したい組織を1つだけ囲む。
- (2) 囲んだ領域内の輝度値から中央値を求め、中央値から上下25%までの輝度値をもつ画素を抽出する。抽出結果を図1(c)に示す。
- (3) 抽出した画素に対して膨張、または収縮処理を行うことで同図(d)に示す結果が得られる。同図(d)の黒画素で示した領域を初期輪郭とする。

この処理をボリュームデータ全体に対して行い、Level Set Methodを用いて各組織を抽出する。抽出したい領域の種類だけこの処理を繰り返すことで細胞組織全体を抽出する。



(a) 選択画像と選択領域



(b) 処理対象領域



(c) 抽出結果



(d) 収縮結果

図1 初期輪郭の自動設定

5. 実験

本研究の有効性を検証するために実験を行った。提案手法を用いて電子顕微鏡断層像の細胞領域に対し、Level Set Methodのための初期輪郭を自動設定し、3次元のLevel Set Methodを用いて輪郭を抽出した。そして、得られた輪郭を用いて3次元可視化を行い、細胞の3次元形状を評価した。

実験には耐塩性の微細緑藻の細胞断層像を用いた。輪郭の抽出結果を図2に示す。また3次元可視化結果を図3に示す。同図では内部組織と外部組織を同時に示すために半透明で表示した結果を示している。

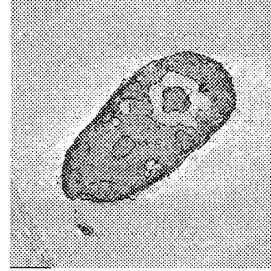


図2 輪郭の抽出結果

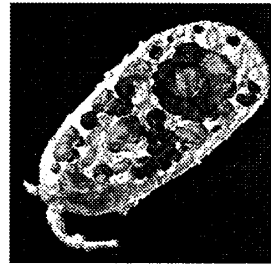


図3 3次元可視化結果

図2の結果から、必要な組織を抽出できていることを確認した。本研究では、輝度値の大きくかつ領域の面積が一定以上の領域を初期輪郭としているため同図では必要な組織が抽出できている。しかし、初期輪郭を輝度値のみを用いて設定しているため、細胞の影部分に相当する箇所も初期輪郭として設定している。今後、初期輪郭の精度を向上させる必要がある。

また、図3の結果から、細胞領域の3次元的位置関係を容易に把握できることを確認した。

6. おわりに

本研究では、3次元のLevel Set Methodを用いた電子顕微鏡断層像の3次元可視化に関する手法を提案した。提案手法では、階層的に輪郭を抽出し、初期輪郭を画像の輝度値から自動設定することで、輪郭の抽出精度を向上させた。また実験により、断層像の3次元的位置関係を容易に把握できることを確認した。

今後の課題として、設定する初期輪郭の精度の向上と今回手動で設定したLevel Set Methodのパラメータをデータベースの利用により自動決定することが挙げられる。

<参考文献>

- [1] J.A. Sethian, "Level Set Methods and Fast Marching Methods: Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluid Mechanics, Computer Vision, and Materials Science", Cambridge University Press (1999).
- [2] Chunming Li, Chenyang Xu, Changfeng Gui, and Martin D. Fox, "Level Set Evolution Without Reinitialization: A New Variational Formulation", CVPR 2005 (2005).