

## 部分領域単位での染色体画像解析 Chromosome Image Analysis Based on Subregions

濱田 智栄子<sup>†</sup>  
Chieko Hamada<sup>†</sup>

阿部 亨<sup>‡</sup>  
Toru Abe<sup>‡</sup>

木下 哲男<sup>‡</sup>  
Tetsuo Kinoshita<sup>‡</sup>

### 1 はじめに

光学顕微鏡画像に基づき、染色体の種々の異常を視覚的に診断する作業は、染色体異常に起因する疾病の予防や治療、染色体異常を誘発する物質の判定試験などにおいて重要な役割を果たす [1]。近年、染色体の視覚的診断に関する知見が深まり、その重要性が高まるにつれ、視覚的診断に必須の処理である染色体画像解析（染色体領域の抽出・同定）の自動化が以前にも増して強く求められている。対象画像から個々の染色体領域を抽出し、各領域が何番の染色体に対応するか同定する手法については、多くの研究がなされており、一部は製品化も行われている。しかし、十分な精度が得られる手法は未だ実現されておらず、染色体の視覚的診断に際しては、専門家による手作業で染色体領域の抽出・同定が行われる場合が多い。

これに対し、筆者らは、1本の染色体領域を複数の部分領域の連なりと見なし、部分領域を対象画像中で探索する処理を順に繰り返すことで、染色体領域全体を高精度に抽出・同定する手法を提案している。本稿では、この提案手法を実画像に適用するための具体的な方法を説明し、さらに、本提案手法を実際の染色体画像に適用した動作検証実験の結果を示す。

以降、2章では、染色体の視覚的診断の一般的な手順を説明し、従来の染色体画像解析手法の問題点について述べる。3章では、提案手法における処理の流れを述べ、4章では、対象画像中で染色体の部分領域を探索する処理、および、部分領域探索の繰り返しにより染色体領域全体を抽出・同定する処理を説明する。5章では、提案手法を実画像に適用し動作検証実験を行った結果を示す。最後に6章で、まとめと今後の課題を述べる。

## 2 染色体画像解析

### 2.1 染色体画像解析の一般的手順

染色体は、遺伝情報を担う細胞核内の生体物質であり、ヒトの正常な細胞核1個には、常染色体44本と性染色体2本の計46本が含まれる。常染色体は22種類各2本で構成され、各々は1, 2, ..., 22の番号で区別される。性染色体はX, Yで区別され、正常な女性はXを2本、正常

な男性はXとYを1本ずつ持つ。各染色体は、図1に示すように、動原体と呼ばれる箇所できびれており、ここで短腕と長腕に二分される [1]。

光学顕微鏡画像に基づき、染色体の異常を視覚的に診断する際には、一般に、以下の手順で作業が進められる [2]。

1. 染色体を染色し光学顕微鏡画像を撮影
2. 対象画像中から個々の染色体領域を抽出
3. 各領域が何番の染色体に対応するかを同定
4. 各領域の状態から染色体の異常を視覚的に診断

染色体の視覚的診断には、図2(a)に例を示すように、染色体の番号に固有の縞（バンド）を染料で染め出し、その状態を撮影した光学顕微鏡画像が用いられる。染色には、いくつかの方法があるが、中でも、染料としてギムザを使用するG分染法（Gバンド法）が広く用いられている。

通常、まず、対象画像から個々の染色体領域を抽出し、次に、抽出された各領域の特徴に基づき、各々が何番の染色体に対応するか同定を行う。同じ番号の染色体でも、その大きさや輝度値は、細胞周期での時期の違いや染色の状態等により変化するため、染色体領域の長さ、幅、輝度値は画像毎に異なる（領域幅は、異なる番号の染色体でも、同じ画像中ではほぼ一定となる）。これに対し、染色体領域の相対的長さ、各領域での短腕と長腕の長さの比、各領域におけるバンドの並び方（バンドパターン）は、異

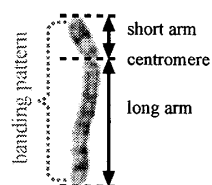


図1 染色体 (5番)

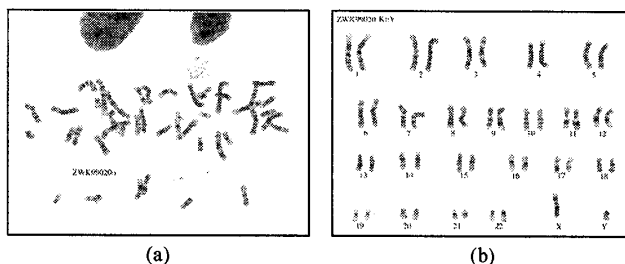


図2 (a) 染色体画像 (G分染法), (b) 抽出・同定結果 [3]

<sup>†</sup> 東北大学大学院情報科学研究科

<sup>‡</sup> 東北大学サイバーサイエンスセンター

なる画像でも染色体番号毎にほぼ一定となるため、染色体領域の同定には、これらの特徴が用いられる [4]. 図 2 (a) 中の各染色体領域を抽出・同定し染色体番号の順に並べた結果を図 2 (b) に示す.

同定結果に基づき、染色体の本数が通常とは異なる数値的異常の診断が行われる. さらに、同定された各領域のバンドパターンを観察すれば、遺伝情報の欠失 (一部のバンドが欠ける)、重複 (余分なバンドが生じる)、転座 (バンドの位置が通常とは異なる) など、染色体の構造異常の視覚的診断が可能となる.

## 2.2 染色体画像解析のための従来手法

光学顕微鏡画像から個々の染色体領域を抽出し、抽出された各領域が何番の染色体に対応するか同定を行う処理については、その重要性から種々の研究がなされている.

一般に、個々の染色体領域の抽出は、対象画像に対する輝度値の 2 値化により、同定とは独立の前処理として行われる [5-10]. 画像中の染色体領域には、領域同士の重なりや接触が生じる箇所、背景との区別が難しい箇所が存在する. このため、単なる 2 値化では、複数の染色体が連結した 1 つの領域として抽出されたり、逆に、1 本の染色体が分離した複数の領域として抽出される場合があり、個々の染色体領域の正確な抽出は非常に困難である. そこで、2 値化された結果を、バンドパターン等に基づき再度分離・連結することで、個々の染色体領域を決定する手法が提案されている [11, 12]. しかし、この手法では、前処理 (抽出) の段階で、バンドパターン等に基づく同定結果の一部が必要になるという問題がある.

染色体領域の同定には、領域の相対的長さなどの特徴を利用できるが、各領域の染色体番号を一意に決定するためには、各領域のバンドパターンが特徴として必要となる. バンドパターンに基づく手法では、一般に、染色体番号毎に標準のバンドパターン (参照バンドパターン) を用意し、抽出された領域のバンドパターン (領域の中心線に沿った輝度値) をこれらと比較することで同定が行われる [6, 7]. その際、図 3 に例を示すように、染色体領域の大きさや輝度値は画像毎に異なるため、各領域のバンドパターンと参照バンドパターンとの比較が正しく行えるよう、従来手法では、抽出された領域の長さの中央値に基づき画像毎に領域長を正規化し、輝度値の平均値・分散

を領域毎に正規化する方法がとられている [13]. しかし、画像毎、領域毎に正規化を行う手法では、個々の染色体領域の抽出が事前に必要であり、また、1 本の染色体領域内で長さや輝度値が局所的に変動している場合への対応が困難という問題がある.

さらに、領域抽出の失敗、あるいは、領域の重なり、構造異常などにより、バンドの一部に異常が生じている染色体領域では、領域全体 (1 本分) のバンドパターンを比較に用いると、正確な同定が行えない場合がある. そこで、染色体領域の部分的特徴 (特徴的な一部のバンドパターンなど) のみを用い同定を行う手法が提案されている [5, 8]. この手法では、通常とは異なるバンドの影響を抑制することが可能となるものの、利用できる特徴自体が少なくなるため、一般に、同定精度が低くなるという問題がある [7].

## 3 提案手法における処理の流れ

前章で述べたように、染色体画像を解析 (抽出・同定) するための従来手法には、以下の問題があった.

- (P1) 前処理による染色体領域個々の正確な抽出が困難
- (P2) 領域長や輝度値が変動した場合への対応が困難
- (P3) バンドに異常が生じた場合への対応が困難

これら従来手法の問題の解決を図り、染色体領域の高精度な抽出・同定を実現するために、筆者らは、1 本の染色体領域を複数の部分領域の連なりと見なし、部分領域を対象画像中で探索する処理を順に繰り返すことで、染色体領域全体を抽出・同定する手法を提案している.

提案手法での処理は、以下の 3 つに大きく分けられる.

1. 部分領域の探索
2. 探索範囲の設定
3. 染色体領域 (部分領域の組み合わせ) の決定

提案手法では、抽出・同定を行う際のテンプレートとして、図 4 に示すように、染色体番号毎に用意した参照バンドパターンを各々複数の部分に分割したものをを用いる. 以下では、これを部分バンドパターン (lbp: local banding pattern) と呼び、 $i$  番染色体の  $m$  番部分バンドパターンを  $lbp_m^{(i)}$  で表す.

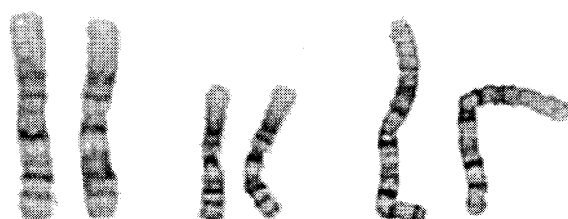


図 3 画像中の染色体の例 (1 番)

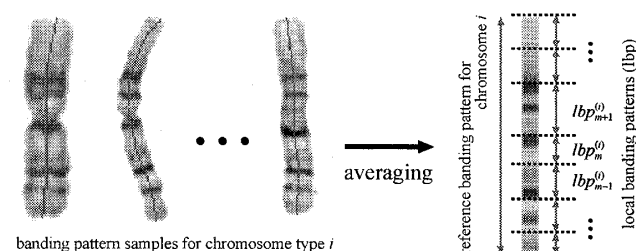


図 4 参照バンドパターンと部分バンドパターン (lbp)

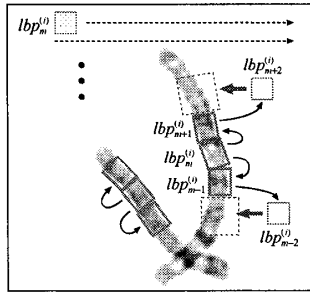


図5 部分領域の探索・探索範囲の設定

まず、部分バンドパターンを1つ選択し、図5に示すように、これをテンプレートに用い、類似する箇所(部分領域)を対象画像中で探索する。部分バンドパターン  $lbp_m^{(i)}$  に類似する部分領域を検出した場合、次に、その近傍に探索範囲を設定し、隣接する部分バンドパターン  $lbp_{m-1}^{(i)}, lbp_{m+1}^{(i)}$  に類似する部分領域を探索する。この反復により、最初に検出した箇所を起点に、隣接部分バンドパターンに類似する部分領域を順に探索し、1本の染色体領域全体を芋蔓式に抽出・同定する。

以上のアプローチにより、提案手法では、従来手法の問題((P1)前処理による染色体領域個々の正確な抽出が困難、(P2)領域長や輝度値が変動した場合への対応が困難、(P3)バンドに異常が生じた場合への対応が困難)へ以下のように対応する。

- (S1) 部分領域単位で抽出と同定を同時に実行  
部分領域の探索・探索範囲の設定を繰り返すことで、部分領域単位で抽出と同定を同時に実行し、直前の探索結果を次の探索に利用。
- (S2) 部分領域単位で領域長・輝度値を補正  
部分領域を探索する際、部分領域単位で領域長・輝度値を補正することで、領域長・輝度値の局所的な変動にも対応。
- (S3) 信頼できる部分領域の特徴を統合し利用  
探索に失敗した部分領域を、通常とは異なるバンドが生じている箇所として除き、残りの部分領域の特徴を統合し利用することで、高精度な抽出・同定を実現。

#### 4 部分領域を単位とした染色体画像解析

本章では、提案手法における「部分領域の探索」、「探索範囲の設定」、「染色体領域の決定」の各処理を説明する。

##### 4.1 部分領域の探索

対象画像中の領域と判定された各箇所(対象画像を2値化した結果から決定)で、テンプレートである  $lbp$  と対象画像との輝度値の差の2乗平均(MSE: mean-squared-error)を求め、MSEが小さい順に最大  $N$  箇所を  $lbp$  に対応する部分領域の候補として選択する。

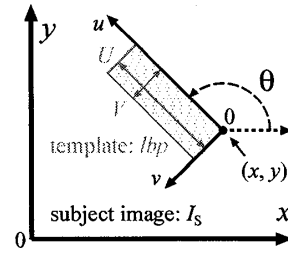

 図6 対象画像  $I_S$  中のテンプレート  $lbp$ 

図6に示すように、 $I_S$  中の  $(x, y)$  に  $lbp$  (長さ  $U$ , 幅  $V$ ) が位置する場合、MSE  $e^2(x, y)$  は次式で計算する。

$$e^2(x, y) = \frac{1}{UV} \sum_{u=0}^{U-1} \sum_{v=0}^{V-1} (I'_s(x', y') - lbp(u, v))^2, \quad (1)$$

$$I'_s(x', y') = \alpha I_s(x', y') + \beta, \quad (2)$$

$$x' = x + u \cos \theta - v \sin \theta, \quad (3)$$

$$y' = y + u \sin \theta + v \cos \theta, \quad (4)$$

ここで、 $\alpha, \beta$  は、部分領域単位で  $I_S$  の輝度値を補正し  $lbp$  の輝度値に対応させるパラメータであり、各  $\theta$  で  $e^2(x, y)$  が最小となるように設定する。 $\theta$  は、 $lbp$  の回転角を表し、 $e^2(x, y)$  が最小となる角度を用いる。

$lbp$  の大きさは、対象画像中の染色体領域の大きさへ対応させるために、画像中の染色体領域の長さの総和と幅に基づき決定する。まず、 $lbp$  の作成に用いた画像  $I_R$  と対象画像  $I_S$  を2値化し、各々で領域の総面積(総画素数)  $A_R, A_S$  と領域幅の最頻値  $w_R, w_S$  を求める。染色体領域の幅が各画像中で一定と仮定すれば、個々の染色体領域を抽出することなく、染色体領域の長さの総和は各々  $L_R = A_R/w_R, L_S = A_S/w_S$  で推定できる。そこで、提案手法では、 $lbp$  の幅  $V$  を  $w_S$  に設定し、 $lbp$  の元の長さを  $L_S/L_R$  倍したものを長さ  $U$  の基準値に用いる。さらに、 $L_R, L_S$  の推定誤りや領域長の局所的変動に対応するために、基準値から  $U$  を拡大・縮小した  $lbp$  を複数用意し、各々により  $e^2(x, y)$  を求める。得られた  $e^2(x, y)$  の中で、最小となる値を  $(x, y)$  での MSE として用い、 $lbp$  に対応する部分領域候補の選択を行う。

##### 4.2 探索範囲の設定

対象画像中、1本の染色体領域は、図7に示すように、部分領域の探索と探索範囲の設定を繰り返し決定する。まず、 $lbp_m^{(i)}$  をテンプレートに用いた部分領域の探索結果から、 $lbp_m^{(i)}$  に対応する部分領域の候補として最大  $N$  箇所を選択する。次に、各候補の近傍に矩形  $sa_{m+1}^{(i)}$  を設定し、得られた全  $sa_{m+1}^{(i)}$  を内包するより大きな矩形  $SA_{m+1}^{(i)}$  を求める。この  $SA_{m+1}^{(i)}$  を探索範囲とし、 $lbp_m^{(i)}$  に隣接する  $lbp_{m+1}^{(i)}$  をテンプレートに用いた部分領域の探索を行う。以上の反復により、最初に検出した部分領域を起点に、染色体領域1本分の部分領域候補を決定する。なお、起点

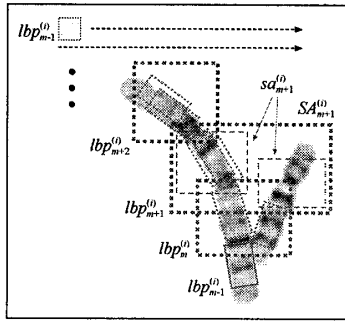


図7 探索範囲  $SA_{m+1}^{(i)}$  の設定

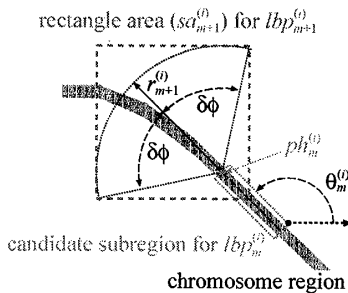


図8 矩形  $sa_{m+1}^{(i)}$  の設定

となる部分領域 (図7では、 $lbp_{m-1}^{(i)}$  に対応する部分領域) については、対象画像全体を探索範囲とする。

矩形  $sa_{m+1}^{(i)}$  は、各部分領域の状態に応じた探索を実現するため、図8に示すように、以下の手順で設定する。

1.  $lbp_m^{(i)}$  に対応する部分領域候補の先端  $ph_m^{(i)}$  を決定。
2. 得られた  $ph_m^{(i)}$  を中心に、半径  $r_{m+1}^{(i)} = \gamma \times U_{m+1}^{(i)}$ 、角度  $\theta_m^{(i)} \pm \delta\phi$  の扇形を決定。
3. 求めた扇形に外接する矩形  $sa_{m+1}^{(i)}$  を設定。

ここで、 $U_{m+1}^{(i)}$  は、 $lbp_{m+1}^{(i)}$  の長さを、 $\theta_m^{(i)}$  は、 $lbp_m^{(i)}$  に対応する部分領域候補でのテンプレートの回転角を表す。また、 $\gamma, \delta\phi$  は、事前に設定した定数である。

以上のように、提案手法では、部分領域の探索結果から複数の候補を選択し、選択された候補から次の探索範囲を設定する処理を繰り返す。これにより、部分領域単位で抽出と同定を同時に実行し、直前の探索結果を次の探索に利用することが可能となっている。

### 4.3 染色体領域の決定

部分領域の探索と探索範囲の設定を繰り返すことで、染色体領域1本分の部分領域候補が選択される。各  $lbp$  に対しては、最大  $N$  箇所の部分領域候補が選ばれるため、最終的な (領域1本分の) 抽出・同定結果を得るには、各々から一つの部分領域候補を選択し、全体として最適な部分領域候補の組み合わせを決定する必要がある。提案手法では、まず、選択された部分領域候補から不適切なものを除外し、次に、部分領域候補の最適な組み合わせを決定する。

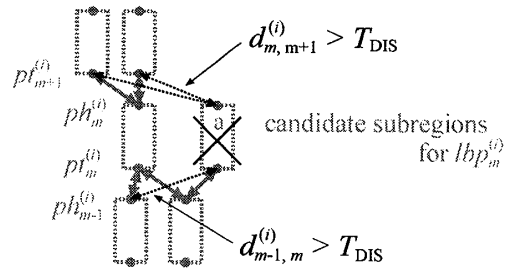


図9 不連続となる部分領域候補の除外

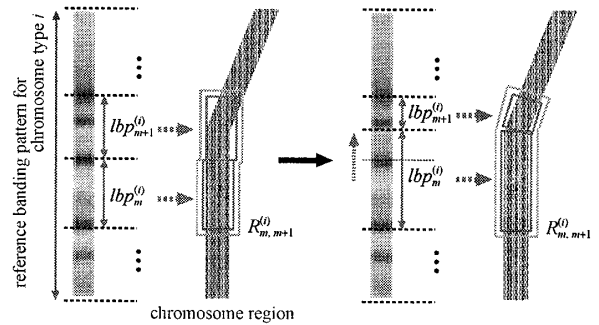


図10 隣接する部分領域候補間での調整

#### 4.3.1 不適切な部分領域候補の除外

染色体領域中、通常とは異なるバンドが生じている箇所では、 $lbp$  との差が大きいと考えられる。そこで、まず、選択された部分領域候補の中で、MSEが閾値  $T_{MSE}$  以上の候補は、 $lbp$  に対応する部分領域ではないと見なし除外する。これにより、通常とは異なるバンドが抽出・同定に与える影響の抑制を図る。

次に、最終的に決定される部分領域候補の組み合わせが連続した1本の領域となるよう、選択した場合に不連続となる候補を除外する。 $lbp_m^{(i)}$  に対応する部分領域候補の先端を  $ph_m^{(i)}$ 、末端を  $pt_m^{(i)}$  とすると、候補の組み合わせが連続した領域となるためには、隣接する先端と末端 ( $pt_m^{(i)}$  と  $ph_{m-1}^{(i)}$ 、および、 $ph_m^{(i)}$  と  $pt_{m+1}^{(i)}$ ) が接近している必要がある。そこで、 $lbp_m^{(i)}$  に対応する部分領域候補の中で、距離  $d$  が閾値  $T_{DIS}$  以下、すなわち、以下を満たす隣接端点が存在しない候補を除外する。

$$d_{m-1,m}^{(i)} = \|ph_{m-1}^{(i)} - pt_m^{(i)}\| \leq T_{DIS}, \quad (5)$$

$$d_{m,m+1}^{(i)} = \|ph_m^{(i)} - pt_{m+1}^{(i)}\| \leq T_{DIS} \quad (6)$$

例えば、図9中の部分領域候補a ( $lbp_m^{(i)}$  に対応) の場合、隣接端点  $ph_{m-1}^{(i)}$  については、 $T_{DIS}$  以下の距離となるものが1つ存在するものの、他方の  $ph_{m+1}^{(i)}$  については、 $T_{DIS}$  以下となるものが存在しないため候補から除外される。

#### 4.3.2 部分領域候補の最適な組み合わせの決定

対象画像から抽出・同定された染色体領域を対象に視覚的診断を行うことを考えると、部分領域候補の組み合わせとして決定される1本分の領域は、実際の染色体領域へ

正確に対応している必要がある。そこで、提案手法では、部分領域候補の組み合わせを決定する際、対象画像中の染色体領域と正確に重なるよう、隣接する候補間の境界を調整し、より適切な箇所と回転角を求める。具体的には、図10に示すように、 $lbp_m^{(i)}$ と $lbp_{m+1}^{(i)}$ に対応する部分領域候補の場合、 $lbp_m^{(i)}, lbp_{m+1}^{(i)}$ 間の境界を移動したものをテンプレートに用い、両候補を合せた領域 $R_{m,m+1}^{(i)}$ でのMSEが最小となる箇所と回転角を、元の部分領域候補の近傍で再度探索・決定する。

次に、隣接する部分領域候補間の距離が閾値 $T_{DIS}$ 以下となり、かつ、全体(染色体領域1本分)でのMSEが最小となる候補の組み合わせを決定する。

## 5 実験

実際の染色体画像を用い、提案手法の動作検証実験(1~5番染色体領域の抽出・同定)を行った。

### 5.1 実験に使用した染色体画像

実験には、ZooWebとThe Wisconsin State Laboratory of Hygieneにより公開されている染色体画像(ImgOで表す)と抽出・同定結果の画像(ImgKで表す)を31組用いた[3]。ImgOとImgKの例を図2(a),(b)に各々示す。画像サイズは共に $768 \times 576$ 画素である。31組中、正常なものは9組、数的異常を生じているものが22組(染色体数45本のもの2組、47本のもの20組)ある。構造異常を生じているものは無いが、染色体領域の重なりにより輝度値が低下し、通常とは見掛けの異なるバンドが生じている箇所が一部に存在する。全31組を2分し、16組を参照バンドパターン作成に用い、残りの15組を探索対象と

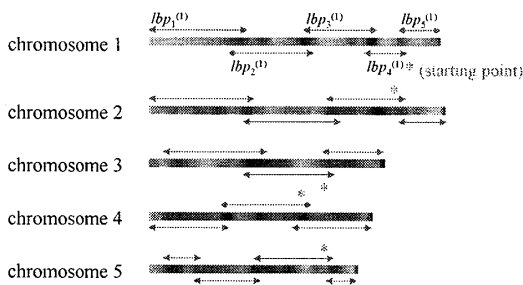


図11 実験に用いた $lbp$ の例

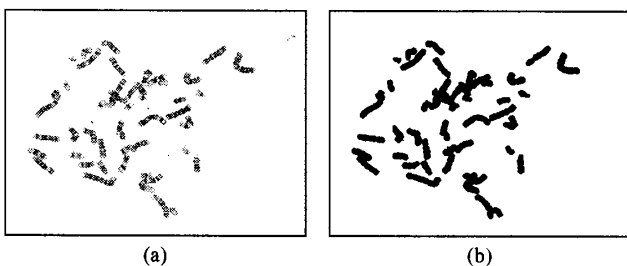


図12 (a)  $I_S$ の例, (b)  $I_B$ の例

して用いた。

参照バンドパターンの作成に際しては、16組中の $ImgK$ ( $I_R$ で表す)から各染色体領域を抽出した後、各領域で決定された中心線に沿って輝度値を求め、染色体番号毎に長さを揃えて平均化した。今回の実験では、 $I_R$ から、1~5番染色体の参照バンドパターンを作成し、図11に示すように、各々を分割したものを $lbp$ として用いた。なお、起点となる部分領域を探索する際に用いた $lbp$ には、図11中で\*の印を付けている。

探索対象用の15組については、記号や細胞核の残滓を予め削除した $ImgO$ ( $I_S$ で表す)を実験に用いた。さらに、各 $I_S$ を輝度値で2値化した後に孤立点を除去した画像( $I_B$ で表す)を作成し、画像中の領域箇所の決定、および、領域長の総和と領域幅の推定を行った。 $I_S$ の例を図12(a)に、 $I_B$ の例を図12(b)に示す。また、実験に際しては、各染色体番号に対応する正解領域を $I_S$ 毎に決定しておく必要がある。そこで、 $ImgK$ から切り出した染色体領域をテンプレートに用い、各 $ImgK$ に対応する $I_S$ 中でマッチングを行い染色体番号毎に正解領域を決定した。

### 5.2 実験方法

提案手法中、部分領域候補の最大選択数(4.1節)は $N = 3$ 、探索範囲設定のためのパラメータ(4.2節)は $\gamma = 2, \delta\phi = 90^\circ$ 、MSEに対する閾値(4.3節)は $T_{MSE} = 5000$ 、候補間の距離に対する閾値(4.3節)は $T_{DIS} = 15$ 画素に設定した。

$i$ 番染色体の領域を探索する際には、各 $I_S$ において、 $i$ 番染色体の起点用 $lbp$ で画像全体を探索し、MSEが小さい順に上位30箇所を部分領域探索の起点として使用した。探索結果の正誤判定は、決定された領域(部分領域候補の組み合わせ)が正解領域と面積で60%以上重なった場合を正解領域の探索成功、その他の場合を探索失敗とした。探索結果の評価には、次式で定義される再現率 $R$ (全正解領域に対する探索成功箇所の割合)と適合率 $P$ (決定された全領域に対する探索成功箇所の割合)を用いた。

$$R = |D \cap C| / |C|, \quad (7)$$

$$P = |D \cap C| / |D| \quad (8)$$

ここで、 $C$ は、各 $I_S$ 中での正解領域の集合を、 $D$ は、探索結果として $I_S$ 中で決定された領域の集合を、 $D \cap C$ は、探索成功箇所の集合を表す。また、 $|C|, |D|, |D \cap C|$ は、各々 $C, D, D \cap C$ の箇所数を表す。

### 5.3 実験結果

決定された各領域でのMSEの昇順に探索結果を並べ、上位 $k$ 位以内を決定された領域 $D$ とした。探索結果の例(1番染色体、 $k = 5$ )を図13に示す。図13(a)が正解箇所 $C$ 、図13(b)が決定された領域 $D$ である。図中の番号は各領域の順位を表し、この例では、探索結果中の1, 3位が探索成功箇所 $D \cap C$ となっている。

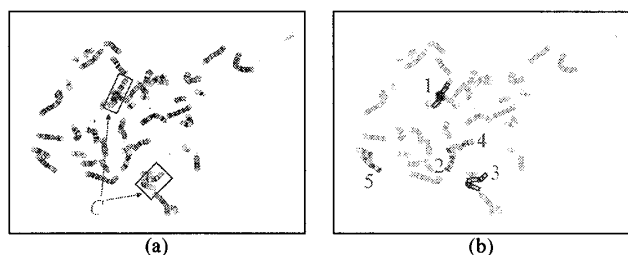


図13 (a) 正解箇所  $C$  の例 (1 番染色体), (b) 決定された領域  $D$  の例 ( $k = 5$ )

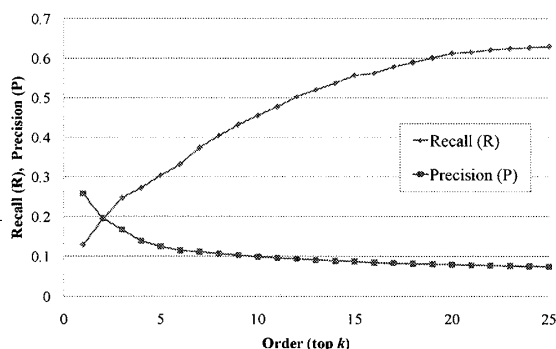


図14 順位  $k$  と再現率  $R$ , 適合率  $P$  の関係

また,  $k$  を変えて  $D$  を変化させた場合の  $R, P$  の平均を図14に示す。なお, 各  $I_S$ , 各染色体番号に対し, 起点30箇所を用い部分領域を探索する際に要した処理時間は平均3.5秒であった。図14から, 提案手法では,  $k = 20$  (上位20位以内) の場合, 約62%の再現率  $R$  が得られるものの, 適合率  $P$  については10%以下となっていることが分かる。これは, 今回, 異なる箇所を起点に用いた探索を各々独立に行ったため, 同一画像中の同じ領域が, 異なる番号の染色体領域として複数回検出されたことの影響が大きいと考えられる。従って, ある染色体番号の領域として確定された箇所については, 他の染色体番号の領域として再度検出しないようにする等の処理を導入すれば,  $P$  の向上は可能と予想される。

## 6 おわりに

本稿では, 高精度な染色体画像解析を実現するために, 1本の染色体領域を複数の部分領域の連なりと見なし, 部分領域の探索を対象画像中で順に繰り返すことにより, 染色体領域全体を抽出・同定する手法を提案した。また, 提案手法の基本的機能を実装し, 実画像を対象とした動作検証実験を行った結果を示した。

今後, より実用的な染色体画像解析手法の実現を目指し, 以下の点を中心にさらに検討を進める予定である。

- 現段階では, 部分領域の探索精度自体が低いため, 各パラメータの設定方法, テンプレートとして用いる

$lbp$  の選択方法等について検討を行い, 部分領域探索精度の向上を図る。

- 今回は, 領域長が比較的長い1~5番染色体のみを対象に動作検証実験を行った。今後, 領域長が短い(番号の大きい)染色体も対象に含めた検証実験を行い, 提案手法を全染色体領域へ適用するための拡張法について検討を進める。
- 染色体画像解析手法を実用的なものにするためには, 染色体領域の抽出・同定結果から, 染色体の数的異常・構造異常等を自動的に検出する手法が必要となる。これらを実現するための異常検出・診断手法についての検討を行う。

## 参考文献

- [1] S. L. Gersen and M. B. Keagle Eds.: "The principles of clinical cytogenetics", Humana Press, 2nd edition (2004).
- [2] J. Graham and J. Piper: "Automatic karyotype analysis", *Meth. Mol. Biol.*, **29**, pp. 141-185 (1994).
- [3] "ZooWeb — Karyotypes home page", <http://worms.zoology.wisc.edu/zooweb/Phelps/karyotype.html>.
- [4] D. G. Harnden and H. P. Klinger Eds.: "ISCN1985: An international system for human cytogenetic nomenclature (1985)", S. Karger AG. (1985).
- [5] F. C. A. Groen, T. K. Kate, A. W. M. Smeulders and I. T. Young: "Human chromosome classification based on local band descriptors", *Pattern Recognit. Lett.*, **9**, 3, pp. 211-222 (1989).
- [6] G. Ritter and C. Pesch: "Polariy-free automatic classification of chromosomes", *Computational Statistics Data Analysis*, **35**, pp. 351-372 (2001).
- [7] Q. Wu, Z. Liu, T. Chen, Z. Xiong and K. R. Castleman: "Subspace-based prototyping and classification of chromosome images", *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.*, **14**, 9, pp. 1277-1287 (2005).
- [8] M. Moradi and S. K. Setarehdan: "New features for automatic classification of human chromosomes: A feasibility study", *Pattern Recognit. Lett.*, **27**, 1, pp. 19-28 (2006).
- [9] J. hong Kao, J. hui Chuang and T. Wang: "Chromosome classification based on the band profile similarity along approximate medial axis", *Pattern Recognit.*, **41**, 1, pp. 77-89 (2008).
- [10] B. Legrand, C. Chang, S. Ong, S.-Y. Neo and N. Palanisamy: "Chromosome classification using dynamic time warping", *Pattern Recognit. Lett.*, **29**, 3, pp. 215-222 (2008).
- [11] G. C. Charters and J. Graham: "Trainable grey-level models for disentangling overlapping chromosomes", *Pattern Recognit.*, **32**, 8, pp. 1335-1349 (1999).
- [12] W. Schwartzkopf, A. Bovik and B. Evans: "Maximum-likelihood techniques for joint segmentation-classification of multispectral chromosome images", *IEEE Trans. Med. Imag.*, **24**, 12, pp. 1593-1610 (2005).
- [13] J. Piper and E. Granum: "On fully automatic feature measurement for banded chromosome classification", *Cytometry*, **10**, pp. 242-255 (1989).