

CNN を応用した超解像技術とデノイズ処理による 顕微鏡画像の高精細化技術の開発

Development of high-definition technology for microscopic images via the fusion of Super-Resolution technology applying CNN and denoising processing

矢野 仁愛^{†1} 石川 智愛^{†2} 渡辺 裕^{†3} 安井 正人^{†1}

Niai YANO ^{†1} Tomoe Ishikawa ^{†2} Hiroshi WATANABE ^{†3} Masato YASUI ^{†1}

^{†1} 慶應義塾大学 ^{†2} マサチューセッツ工科大学 ^{†3} 早稲田大学

^{†1} Keio University ^{†2} Massachusetts Institute of Technology ^{†3} Waseda University

Abstract Functional multispine calcium imaging (fMsCI) is a method to perform wide-field, high-speed optical recording of synaptic inputs in a single pyramidal neuron. However, fMsCI often suffers from low signal-to-noise (SN) ratio, especially in higher frame rates. Here, we proposed a new super-resolution (SR) technology, which combines convolutional neural network (CNN)-based SR and sparse-coding-based SR, to improve the visibility of dendrites and dendritic spines. Furthermore, we found that additional denoising methods before SR application improve reconstruction accuracies such as Peak Signal-to-Noise Ratio (PSNR) and structural similarity (SSIM).

1. はじめに

大規模スパインカルシウムイメージング法 (Functional multispine calcium imaging: fMsCI) は、ニボウ版型共焦点顕微鏡を用いることで、単一ニューロンへのシナプス入力を数百に及ぶスパインから高速に捉える手法である[1]。その一方で、光子検出器において生じるショットノイズにより Signal-to-noise (SN) 比が低下するという課題があった[2]。さらに、スパインは約 $1\mu\text{m}$ の微小な形態を特徴とし、その形態を明瞭に捉えることは難しく、特に広範囲での撮影では、単一スパインの解像度が低くなるという課題もあった。

本研究では、畳み込みニューラルネットワークベースの超解像技術とスパースコーディングベースの超解像技術とを融合した、マルチステップ超解像を顕微鏡画像に適用することで、画像の解像度を向上させ、被写体の高精細化を図った。

さらに、本手法の事前処理としてデノイズ技術を組み込んだ手法を提案することで、光検出器で生じるショットノイズの問題を克服し、再構成精度 (PSNR, および SSIM) を向上させた。

2. 提案手法の構成技術

2. 1. 超解像技術とマルチステップ超解像

超解像技術は、低解像度の入力画像に基づいて、高解像度の画像を出力する技術である。超解像技術の中でも、学習型超解像は、機械学習を利用して高解像度画像を予測する手法であり、事前に訓練済みの辞書を利用することで、低解像度画像中で欠損している高周波成分を予測し、高精細な画像を生成することができる[3][4]。

我々は、主観品質の向上を目指し、学習型超解像の特性を活かしたマルチステップ超解像 (Multi-Step Super-Resolution: MSSR) を開発した[5]。MSSR は、「学習型超解像が、拡大処理を除く超解像処理部のみを見れば、高画質化フィルタとみなせる」という

仮説に基づき、複数の超解像手法を直列させることで、高精細化を図った技術である。MSSR の超解像処理部では、畳み込みニューラルネットワークを使用した SRCNN [6] とスパースコーディングベースの A+ [7] とを融合しており、構成は図 1 の通りである。

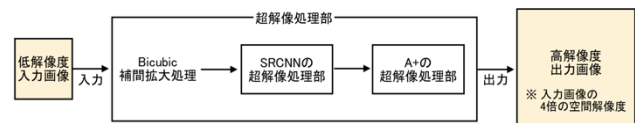


図 1. MSSR の構成図

fMsCI データに対する MSSR の有効性を評価した実験では、解像度の拡張に伴い、被写体の形態が明瞭化することが確認された(図 2)。一方で、背景領域のノイズも強調されることが観察された。

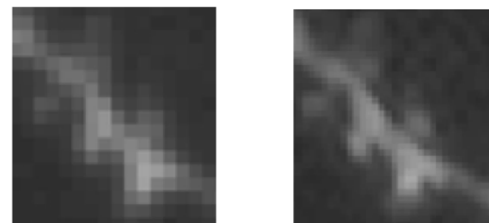


図 2. MSSR 技術の適用結果

2. 2. デノイズ処理技術と Okada Filter

顕微鏡画像撮影時に検出器で生じるショットノイズは、被写体の SN 比を低下させる要因である。

我々は、低 SN 条件下におけるショットノイズの削減を目指し、以下の式にしたがってノイズ除去を実行する Okada Filter を開発した[8]。

$$x_t \leftarrow x_t + \frac{x_{t-1} + x_{t+1} - 2x_t}{2(1 + e^{-\alpha(x_t + x_{t-1})(x_t + x_{t+1})})} \quad (\text{式 1})$$

Okada Filter を fMsCI データに適用した結果、他のデノイズ技術である Median Filter, Binomial Filter, Savitzky-Golay Filter よりも SN 比が高く、計算処理速度も高速であることを確認している[8]。

3. 提案手法と評価実験

前述のとおり、顕微鏡データへの超解像技術の適用では、被写体の形態が先鋭化し明瞭になる一方で、ノイズも同時に強調される課題が明らかとなった。この課題に対し、本論文では、前章で述べた Okada Filter を適用することでノイズの強調を削減し、被写体のみ先鋭化を図る手法を提案する。提案手法の構成図を図3に示す。

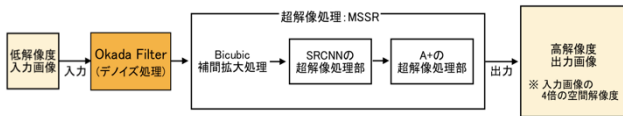


図3. 提案手法の構成図

評価実験では、画質評価指標を用いた定量的比較、および目視による定性的比較により提案手法を評価した。テスト画像には、無作為抽出した fMsCI データを使用し、画質評価指標として、ピーク信号対雑音比 (Peak Signal-to-Noise Ratio (PSNR)), および構造的類似性 (Structural Similarity (SSIM))を使用した。再構成精度の比較では、高解像度化による効果とデノイズによる効果とを検証するため、以下の手順で評価実験を行った。まず、超解像処理部で出力画像の画素数が4倍に拡大されることを考慮し、正解画像に2:1 ダウンサンプリングを行った画像を生成した。さらに、デノイズによる効果を検証するため、ポアソンノイズを付加した画像をテスト画像とした。評価実験手法を図4に示す。

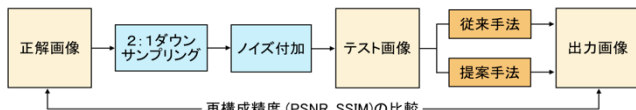


図4. 評価実験手法の構成図

4. 実験結果

従来手法 A+による超解像画像と、過去に提案した MSSR による出力画像、および提案手法による出力画像に対し、目視による定性的な比較を行った (図5)。その結果、提案手法では、超解像処理のみを適用した場合と比較して、背景のノイズの強調が抑制され、樹状突起スパインに特化した先鋭化が行えていることが確認できた。

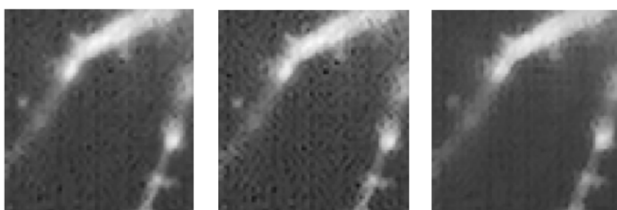


図5. 出力画像の定性的比較

また、再構成精度 PSNR および SSIM による、各手法の定量的な評価結果を図6に示す。評価実験の結果、提案手法では、ショットノイズ

の問題が克服され、実験に使用した全ての画像において、再構成精度 (PSNR, および SSIM) が向上した。

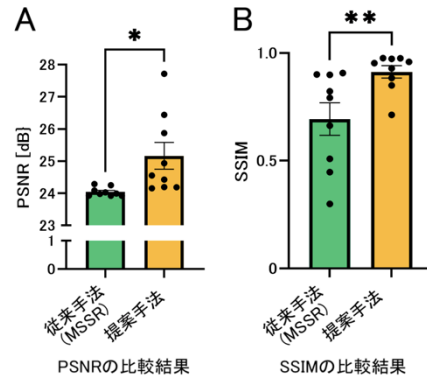


図6. 出力画像の再構成精度の比較

さらに、各再構成精度に対して統計解析を行った結果、提案手法では、再構成精度が有意に向上することが確認された (図6A (PSNR) : $P=0.0223$, $t=2.827$, $N=9$, paired t-test, 図6B (SSIM) : $P=0.0021$, $t=4.480$, $N=9$, paired t-test)。

5. むすび

本研究では、はじめに、マルチステップ超解像 (MSSR) を顕微鏡画像 (fMsCI データ) に適用し、被写体の形態が明瞭化されることを確認した。さらに、超解像適用時の課題であるノイズの強調を解決するため、デノイズ技術を超解像の事前処理として組み込んだ手法を提案し、被写体に特化した高精細化を図った。評価実験の結果、提案手法では、被写体に特化した先鋭化を行うことができ、PSNR および SSIM が有意に向上することを確認した。

6. 謝辞

本研究は JSPS 科研費 JP21J21178, 17H07086 の助成を受けたものである。

文献

- [1] T. Ishikawa, Y. Ikegaya: "Locally Sequential Synaptic Reactivation During Hippocampal Ripples," Science Advances, Feb. 2020.
- [2] T. Ishikawa, C. Kobayashi, N. Takahashi, Y. Ikegaya: "Functional Multiple-Spine Calcium Imaging from Brain Slices", STAR Protocols, Cell, Oct. 2020.
- [3] W. T. Freeman, T. R. Jones, E. C. Pasztor: "Example-based super-resolution", IEEE Computer Graphics and Applications, Vol.22, Issue.2, pp.56-65, Mar/Apr. 2002.
- [4] 本橋直樹, 中村聡史, 鈴木俊博: "複数の縮小基底辞書を用いたスパースコーディングに基づく学習型超解像の高速化", Ricoh Technical Report, No.42, pp.16-25, Feb. 2017.
- [5] N. Yano, H. Watanabe: "Image Quality Enhancement with Machine Learning Based Multi-Step Super-Resolution," IEEE the 2nd International Conference on Artificial Intelligence in Information and Communication (ICAIIIC 2020), 3B-6, Feb. 2020.
- [6] C. Dong, C. C. Loy, K. He, and X. Tang: "Image Super-Resolution Using Deep Convolutional Networks," IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol.38, No.2, pp.1-14, Jul. 2015.
- [7] R. Timofte, V. De Smet, and L. Van Gool: "A+: Adjusted anchored neighborhood regression for fast super-resolution," IEEE Asian Conference on Computer Vision, pp. 111-126, Nov. 2014.
- [8] M. Okada, T. Ishikawa, Y. Ikegaya: "A Computationally Efficient Filter for Reducing Shot Noise in Low S/N Data," PLoS One. 11(6), Jun. 2016.

†1 慶應義塾大学 医学部 薬理学教室
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 総合医科学研究棟 6 階 6S1
Email : n.yano.superb77@keio.jp TEL : 03-5363-3750