

# グラフカットを用いた生体骨組織における 血管透過性の評価手法

繁田 浩功<sup>1</sup> 間下 以大<sup>1,2</sup> 金子 雄<sup>3</sup> 菊田 順一<sup>3</sup> 瀬尾 茂人<sup>1</sup> 竹村 治雄<sup>1,2</sup> 松田 秀雄<sup>1,3</sup>  
石井 優<sup>3</sup>

**概要:** 生体イメージング技術の向上により生体内の動態を画像として観察することが可能となり、疾病のメカニズム解明や創薬等への応用が期待されている。一方で統計的信頼性を得るために膨大な画像を解析する必要性が生じている。本研究では、生体骨組織内の血管透過性の制御機構を解明するため、二光子励起顕微鏡を用いて得られた生体画像に対して、血液が骨髓腔に染み出す血管透過性を評価する手法を提案する。提案手法では、対象となる時系列画像に対してグラフカットを用いて骨髓腔領域をセグメンテーションし、その染み出し量を定量的に評価する。評価実験の結果、専門家の手による抽出結果を用いた結果とほぼ同様の結果が得られた。このことから、本手法は染み出しの程度について統計的かつ定量的な評価の一つとして利用できると思われる。

**キーワード:** 生体イメージング, 蛍光顕微鏡画像, グラフカット, 血管領域抽出

## Evaluation Method Based on Graph Cut For Barrier Permeation in Bone Tissues

HIRONORI SHIGETA<sup>1</sup> TOMOHIRO MASHITA<sup>1,2</sup> TAKESHI KANEKO<sup>3</sup> JUNICHI KIKUTA<sup>3</sup> SHIGETO SENOO<sup>1</sup>  
HARUO TAKEMURA<sup>1,2</sup> HIDEO MATSUDA<sup>1,3</sup> MASARU ISHII<sup>3</sup>

### **Abstract:**

Recent developments in bio-imaging techniques have enabled in-vivo imaging. These techniques are expected to contribute to drug discovery, clarification of disease mechanisms, and others. To this end, extracting target characteristics from bio-images is significant for analyzing bio-images. Moreover, quantitative analysis methods which are automatically applicable to a huge amount of data are required for statistical reliability. This paper introduces an evaluation method for blood permeability shown in an image sequence using a multiphoton microscope. In this method, input images are segmented to blood vessel, bone marrow and bone regions by applying graph-cuts to a spatio-temporal image produced from sequential input images. The permeability is evaluated by the intensity in the segmented bone-marrow region. Results show that quantification extracted from our method follows the similar patterns as one extracted from image an expert segmented by hand.

**Keywords:** Bioimaging, FITC image, Graph-cuts, Blood vessel segmentation,

### 1. はじめに

近年、生体イメージング技術の向上により、生体内の動態を画像として観察することが可能となりつつある。生体イメージには疾病のメカニズムの解明、創薬等の分野において重要な科学的知見が含まれており、また診断等への応

<sup>1</sup> 大阪大学大学院情報科学研究科  
Graduate School of Information Science and Technology, Osaka University  
<sup>2</sup> 大阪大学サイバーメディアセンター  
Cybermedia Center, Osaka University  
<sup>3</sup> 大阪大学免疫学フロンティア研究センター  
Immunology Frontier Research Center, Osaka University

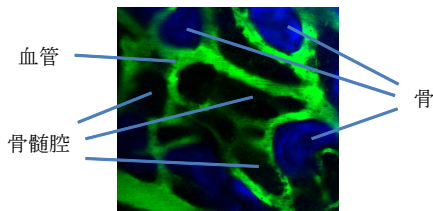


図 1 本研究の対象とする生体画像

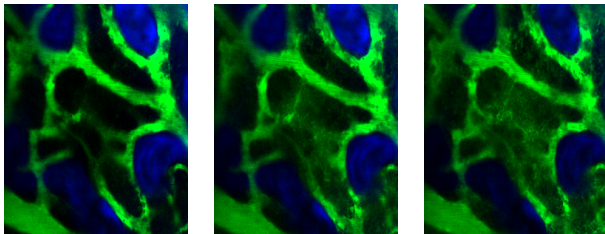


図 2 時間経過による生体画像の移り変わり  
(左から右へ時間が経過)

用も期待されている。様々な画像観測手法が考案されるだけではなく、取得される画像に関しても高精細化・複雑化する傾向にある。生体イメージに代表される細胞レベルの微細な動態画像の解析を人の手によって行うにはあまりに大規模であるため、観測技術だけでなく画像認識や機械学習による自動解析技術が重要となってきた。しかしながら、生体イメージングで得られる画像は解析分野・対象ごとに多様であり、画一的な手法のみを用いて全ての対象の解析を行うことは困難である。

本研究では、二光子励起顕微鏡を用いた骨組織に関する生体画像を対象とする。硬い石灰質に囲まれた骨組織内部は生きたままでの観察が困難であったため、骨髄腔内での血管透過性がどのように制御されているかは不明であった。一方で、物質励起に二光子吸収過程を利用した二光子励起顕微鏡の登場により、より局所的に、またより深い生体内の観測が可能になった。これにより、生体内の血管に血液が流れる様子や骨髄腔に染み出している様子を生体イメージとして取得できるようになった。しかしながら、この血管から骨髄腔への血液の染み出しの程度を議論する際には、得られた生体画像列に対して画像解析技術を適用して統計的かつ定量的に行うことが好ましい。本稿では、生体イメージの血管透過性の評価方法に焦点を当て、画像セグメンテーションとして広く用いられているグラフカット法を応用して、この血管透過性の評価を行う手法を提案する。

### 1.1 問題設定

本研究で対象とする生体画像では、血管内に蛍光物質 FITC を投与して撮影を行い、時系列画像として取得する。あるフレーム（時刻）における生体画像の例を図 1 に示す。蛍光物質 FITC は、その性質から緑色チャンネルとして輝度に現れ、また骨の部位は青色で撮影される。蛍光物

質は血液中を流れるため、血管が明るい緑として観測される。血液は FITC と共に徐々に骨髄腔内にも染み出すため、図 2 に示すように骨髄腔内も時間の経過とともに緑色に染まっていく。

血管透過性の評価は、血管から骨髄腔へどの程度血液が染み出しているかを数値化する問題であると考えられることができる。これを実現するためには、得られた生体画像から骨、血管、骨髄腔の分離を行う必要がある。本研究ではこれを画像セグメンテーション技術を用いて解決することを試みる。骨の部位は独立したチャンネル（青）に現れるため、同じ緑で表される血管および骨髄腔のセグメンテーションが必要である。セグメンテーションによりこれらの分離に成功した場合、骨領域と血管領域を除去した画素を骨髄腔領域として切り出し、その輝度の変化量から血管透過性の指標値とすることが可能になる。

この血管と骨髄腔のセグメンテーションにおいて、対象となる時系列画像は次の性質を持つ。

- (1) 輝度値の高い領域は時間と共に変化する。初期画像では血管の領域が高輝度であるが、徐々にその骨髄腔にも輝度値の高い領域が広がる。
- (2) 血管内には蛍光物質を含まない細胞などが流れており、初期画像で黒い領域が必ずしも骨髄腔の領域とは限らない。
- (3) 生体画像であるため、フレーム間で振動する場合がある

すなわち、初期フレームのみを用いて血管領域のセグメンテーションを行うだけでは不十分であり、フレーム全体を用いて血管領域のセグメンテーションを行う必要がある。また、空間的かつ時間的連続性を考慮する方法が必要である。

## 2. 関連研究

### 2.1 バイオ画像処理

1 節で述べたように、バイオイメージング技術の発達により、様々な生体細胞画像が大量に得られている。また、それにとまって細胞画像処理に関する研究も進められている。

近年の代表的な研究対象としてセルトラッキングが挙げられる。藤崎らは、ノイズが多くカラー情報がない細胞内動画の追跡を行った [1]。Meijering らは様々な手法の調査の後、セルトラッキングに関して画一的な処理方法はないと結論付けている [2]。トラッキングは、単純な移動追跡のみならず、細胞融合や細胞分裂により複雑な変化が起こるために非常に困難である。このような細胞分裂などに対応可能な方法も、広く研究されている。一例として、Li らは細胞分裂を検出できる手法を提案している [3]。

二光子励起顕微鏡で得られた生体画像解析に関する研究として、Oliveieri らの研究が挙げられる [4]。リンパ球に

関する生体イメージに対し、細胞のトラッキングを行う方法及びツールを提案している。

得られた画像に対する処理だけではなく、撮影される顕微鏡に焦点を当てた研究も存在する [5]。この研究では、顕微鏡から得られた画像を直接解析を行うのではなく、顕微鏡の特性のモデル化し、顕微鏡画像をさらに単純化している。これにより、位相差顕微鏡に関して、閾値だけでセグメンテーション可能な程度での画像の単純化に成功している。

以上に示すように、撮影対象画像の複雑性のみならず、その画像が得られる顕微鏡の特性といった多様な問題が存在するため、画一的な方法のみで解析を行うことは困難である。

## 2.2 画像セグメンテーション

2つの領域の境界線を連続に追跡する動的輪郭モデルとして Snakes [6] や Level Set Method [7,8] と言われる方法が提案されている。これらはノイズに対して頑強な境界の追跡法として広く用いられている。Snakes は対象空間を複数の領域に分け、領域の境界線を時連続的に最適化を行う方法である。Level Set Method は検出する境界を一次元高い補助関数のゼロ等高面をみなし、補助関数を進行させて次々とゼロ等高面を切り出すことで、トポロジ変化に対応した輪郭の追跡を実現する。Snakes は分離や結合などの位相変化への対応が困難であるが、Level Set Method はこの問題に対処可能である。

Level Set Method を応用した例として、蛍光顕微鏡で撮影された細胞群を追跡する Dzyubachyk らの手法が挙げられる [9]。Level Set は適用可能範囲に制限があるため、蛍光顕微鏡画像でのセルトラッキングの場合に対して最適化を行った方法を提案している。他の応用例として、心臓の左心室を形状を利用して認識し、Level Set Method を拡張してトラッキングを行う方法も提案されている [10]。

一方で、コンピュータビジョンや画像処理の多くの問題を、エネルギー最小化の問題として解決する手法としてグラフカットが挙げられる。この手法を用いた様々な応用が提案されており、画像セグメンテーションにも応用が可能である [11,12]。動的輪郭モデルでは、一般に初期値に応じて結果が異なるのに対し、グラフカット法は劣モジュラ性と呼ばれる条件を満たす場合には、大局的最適解が得られることが示されている。また、計算コストの面でも優れており、さらに拡張が容易であることから、セグメンテーションのみならず画像復元やノイズ除去、ステレオ、テクスチャ合成、フォトモンタージュなど幅広い問題に応用されている。

グラフカットの応用の一つとして、二次元の時系列の画像データを空間な三次元画像である時空間ボリューム (spatio-temporal volume) とみなしてセグメンテーション

を行う方法が提案されている [13]。この方法では、長時間の動画像において全てのフレームの全ての画素に対して直接グラフカットを行うことは計算コストが高いため、画素のクラスタリングを用いて情報を間引く方法である。一方で、形状に関する事前知識を利用するグラフカットも多数提案されている。その一例として、成平らは肝臓領域のセグメンテーションに関して解剖学的形状特徴を取り入れ、事前入力 of 自動化等の工夫を通して自動化や認識精度の向上を確認した [14]。

上記に示すように、Level Set Method は心臓の動きやセルの動きなどトポロジや位相変化を含む動態を含むセグメンテーションや境界追跡手段として広く応用されている。また、グラフカットは静的な二次元画像や三次元画像等に対して低い計算コストでセグメンテーションが可能であり、大域的最小解が得られ、拡張が容易であることから、様々な方面で応用されている。

## 3. 提案手法

本研究で対象とする生体画像は 1.1 節で示した性質を持つため、与えられた画像列全体に対する最適化が必要である。そのため、時空間ボリュームに対するグラフカットが有効であると考えられる。しかし、時間の経過と共に血管領域と骨髄腔領域の輝度値に差が無くなることから、そのまま利用しても良い結果は得られないと思われる。本研究では、Boykov らの時系列も含めた三次元セグメンテーション法を元に、データ項、平滑化項を時間軸のパラメータ  $t$  によって変化させることでこの問題に対処する。本節では一般的なグラフカットについて示した後、その応用方法について議論する。

### 3.1 グラフカット法

グラフカットは、様々な問題をエネルギーの最小化という枠組みで捉える手法である [15]。画素等を表すサイトの集合に対して、それぞれのサイトにラベルを割り振る問題に置き換える。サイトへのラベルの配置に対してエネルギー関数を定義し、その最小化問題に置き換えて解を得る。

一般に、サイトの有限集合を  $V$  とする場合、ラベル  $L$  の配置  $X: V \rightarrow L$  に対するエネルギー関数  $E(X)$  は次の式で表される。

$$E(X) = \sum_{v \in V} g_v(X_v) + \sum_{(u,v) \in E} h_{uv}(X_u, X_v) \quad (1)$$

ここで、 $E \subset V \times V$  はサイト間の隣接を表し、 $(u, v) \in E$  において  $u, v$  は隣接している。この時、配置  $X$  に対してサイトの因子のみで決まる  $g_v$  を含む第一項は一般にデータ項、またサイト間で  $X$  に与えられるラベルの関係により定義される  $h_{uv}$  を含む第二項は平滑化項と呼ばれる。サイトの集合やラベルの集合、さらにデータ項や平滑化項を

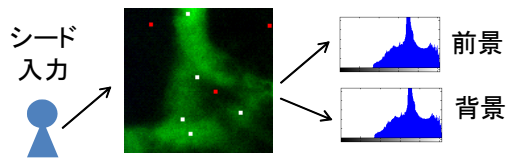


図3 ユーザによるシード指定とヒストグラム

表す関数  $g, h$  は問題に応じて柔軟に定義できるため、幅広い応用が可能である。具体的には、問題に対応するグラフを定義し、データ項や平滑化項に対応する辺の重みを持たせる。このグラフの最小切断問題に置き換えて解くことが可能であり、双対にあたる最大流問題を解くアルゴリズムなどを用いて最適解を得る。

Boykov らはグラフカットを応用して、画像のセグメンテーション法を提案した [11]。この方法ではグレイスケール画像  $I(i, j)$  に関して、背景と前景を表すラベル  $L = \{0, 1\}$  の配置を行う。ラベルが二値の場合には大域的最適解を得ることが可能である。この方法ではサイトを画素とし、それぞれのサイトに対応したノード、source ( $s$ ) と sink ( $t$ ) と呼ばれる特殊なノードからなるグラフを定義する。また、ノード  $s$  とノード  $t$  からそれぞれの画素ノードへの辺としてデータ項を、隣接する画素同士の辺として平滑化項を表現する。グラフの最小切断を行った後、切断面より  $s$  側に存在する画素ノードは背景を、 $t$  側に存在する画素ノードを前景としてラベルの配置を行う。

データ項には、各画素の輝度値が背景らしさ、前景らしさを計算する関数を指定する。具体的には、図3に示すようにユーザに背景、前景である代表的な部分を複数指定させてシードを作成し、選択した画素は強く前景・背景に作用し、選択していないノードは選択したシードのヒストグラムを元に作用させる。画素  $p$  に対して前景として与えられたシードである場合を  $p \in O$ 、背景として与えられたシードである場合を  $p \in B$  とし、 $O \cap B = \emptyset$  である。この時データ項として、 $p \in O$  に対する辺  $\{p, s\}$  の重みを  $K$ 、辺  $\{p, t\}$  の重みを  $0$  とする。同様に、 $p \in B$  に対する辺  $\{p, s\}$  の重みを  $0$ 、辺  $\{p, t\}$  の重みを  $K$  とする。ただし、

$$K = 1 + \max_p \sum_q h_{pq} \quad (2)$$

である。ここで、 $h_{pq}$  は後に示す平滑化項の重みであり、式2の定義によってシードとして与えられた画素のデータ項は隣接する画素との平滑化項よりも必ず大きくなる。 $p \notin O \cup B$  に対する辺に関しては、前景と背景それぞれシードで与えられた画素のヒストグラム  $\Pr(I|O)$  および  $\Pr(I|B)$  を取り、 $\{p, s\}$  の重みを  $-\lambda \ln \Pr(I_p|O)$ 、辺  $\{p, t\}$  の重みを  $-\lambda \ln \Pr(I_p|B)$  とする。 $\lambda$  はエネルギー関数に占めるデータ項の重みであり、任意の値である。この定義により、結果としてユーザがそれぞれ前景・背景として選択した画素は前景・背景として、それ以外の画素はシードのヒストグラムから前景らしいものを前景に、背景らしいも

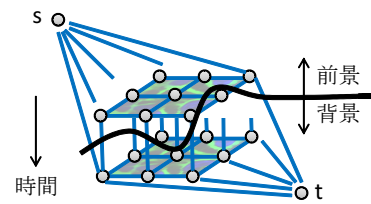


図4 提案手法におけるグラフ定義

のを背景にラベル付けを行いやすくする。

平滑化項として、

$$h_{pq}(l_p, l_q) = \begin{cases} 0 & (l_p = l_q) \\ c \cdot \exp\left(-\frac{(I_p - I_q)^2}{2\sigma^2}\right) \cdot \frac{1}{d(p, q)} & (l_p \neq l_q) \end{cases} \quad (3)$$

を利用する。ここで、隣接する画素  $p, q$  に対する配置を  $l_p, l_q$  とする。また  $c$  はエネルギー関数に占める平滑化項の重みであり、任意の値である。 $\sigma$  も任意の値であり、隣接画素間の輝度差をどの程度許容するかを指定する。 $d(p, q)$  は画素  $p, q$  間の距離を表す。この定義により、 $\sigma$  で制御された画素の輝度差が近いものに関して、同じラベルが割り振られやすくなる。

### 3.2 提案手法におけるグラフカットの応用

本手法では、生体時系列画像を時系列方向に重ねた時空間ボリュームとして扱う。扱う時系列画像の規模を考慮すると、計算コスト上現実的であるので、提案する方法では全てのフレームの全ての画素をノードとする。それぞれのフレームにおいて空間に隣接するものの他に、時間方向の隣接も考慮する。それぞれのフレームの空間的隣接関係として4近傍、また、ある座標の画素において時間的に直前直後の画素を考慮した計6近傍での隣接関係を用いる。これをグラフとして考えた場合、図4で示されるグラフの最小切断を求める問題となる。画素は空間方向と時間方向に隣接する画素と接続されて平滑化項が定義される。また、 $s$  及び各ノード、 $t$  及び各ノードにデータ項が定義され、画素が切断面を境界として  $s$  (前景) か  $t$  (背景) かに分類される。この条件においては式3において  $d(p, q)$  は常に1となる。解析対象とする生体画像はデータセットによりフレーム数及び解像度は異なるものとし、以下フレーム数を  $T$  として表す。

データ項に関しては全てのフレームの全ての画素  $p$  に対して、3.1節で示したものをを用いる。ただし、ヒストグラム  $\Pr(I_p|O)$  および  $\Pr(I_p|B)$  はフレームごとに更新される。すなわち、フレーム  $t$  ごとにシードとして与えられた座標の画素についてヒストグラムを求める。

平滑化項に関しては、時間の経過によって骨髄腔の輝度が血管に近づくため、本手法では時間が経過するごとに直前のフレームのセグメンテーション結果をより尊重するように調整する。これは、時間経過に伴って平滑化項の重



みを次第に大きくすることで実現できるため、平滑化項の重みを示す定数  $c$  を時間を考慮した関数  $f(c, t)$  に置き換える。さらに、 $c$  を始めのフレーム間の重みとし、最後のフレーム間の重みを示すパラメータ  $c'(c \leq c')$  を導入し、 $f(c, c', t)$  として表記する。

それぞれの画素について直前または直後のフレームの同座標の画素を時間方向に関する隣接関係とした場合、隣接する画素  $(p, q)$  に関する平滑化項を

$$h_{pqt}(l_p, l_q) = \begin{cases} 0 & (l_p = l_q) \\ f(c, c', t) \cdot \exp\left(-\frac{(I_p - I_q)^2}{2\sigma^2}\right) & (l_p \neq l_q) \end{cases} \quad (4)$$

とする。また、それぞれのフレームにおける空間方向の平滑化項に関しては、式3をそのまま用い、パラメータ  $t$  を考慮しない。

以上のようにして血管領域と骨髓腔領域を切り出すことで、血管、骨髓腔、骨の三領域の抽出を試みる。骨髓腔領域に関して、輝度値の平均値を求め血管透過性の指標値として算出する。

### 3.3 実装

生体画像の取得は、蛍光物質 FITC を投与したマウスに対して、二光子励起顕微鏡を用いて時系列に撮影を行う。この時、ドリフト誤差が存在する場合は時間方向の隣接関係を考慮しているため認識精度の悪化を招くと考えられる。そのため、撮影された生体内の動画像に関してテンプレートマッチングによって修正する。テンプレートは、データセットとなる時系列画像に手動で指定して補正を行う。

血管領域と骨髓腔領域は、画像中に緑色のチャンネルとして観測されるため、得られた画像から緑のチャンネルのみをグレイスケール画像としてグラフカットの入力に用いる。データ項を決定するシードの指定に関してはデータセットのフレーム1枚目の画像をユーザに示し、前景、背景となる50点を手動で指定させる。

グラフカットの平滑化項で用いる関数  $f(c, c', t)$  に関して、さらに  $v(0) = 0, v(1) = 1$  となるような平滑化項の変化の傾向を表す関数  $v(x)$  を導入し、

$$f(c, c', t) = c + (c' - c) \cdot v\left(\frac{t-1}{T-2}\right) \quad (5)$$

として表す。ただし、 $0 \leq t \leq T-1$  とした場合のフレーム  $t$  と  $t+1$  の平滑化項の重みを示す。

以上の実装には、MathWorks社のMATLAB 2012b及びImage Processing Toolkitを用いて行った。ただし、最大流量を求める処理には、mexを利用してMATLAB上からBoykovらのC言語の実装であるmaxflow 3.01 [16]を利用した。

## 4. 評価

評価には、二光子励起顕微鏡で撮影された生体内の時

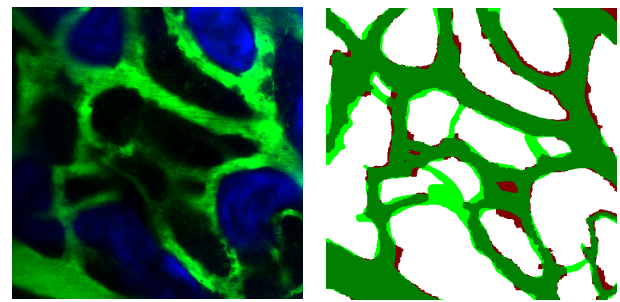


図5 セグメンテーション結果  
(左) 元画像 (右) 認識結果

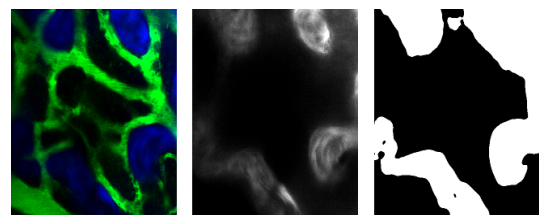


図6 骨領域の抽出 (左) 元画像  
(中) 青チャンネル (右) 抽出結果

系列画像のデータセットとして、512x512の解像度の画像データ、15フレームものを用いた。ただし、得られた生体画像は完全な切断面ではなく、三次元的に取得される。そのため、骨と血管部が二次元画像上で重なる画素が存在するなど、曖昧性が存在する。また、評価のために専門家の手でセグメンテーションを行った結果を真値として用いる。

撮影されたデータセットに対してグラフカットを用いて血管領域を抽出を行った。フレームごとにセグメンテーション結果が算出されるが、後のフレームほど血管と骨髓腔の輝度差が小さくなるため、本稿では1フレーム目の認識結果をセグメンテーションの結果として、手動で作成したデータとの比較を行う。

### 4.1 グラフカットによる血管と骨髓腔領域の分離

パラメータ  $(\sigma, \lambda, c, c', v)$  を調整してセグメンテーションを行う。 $(\sigma, \lambda, c, c') = (10, 30, 100, 200), v(x) = x$  を用いてセグメンテーションを行った結果を図5に示す。ただし、図5(右)のセグメンテーション結果は、正確に認識されている背景は白、正確に認識されている前景は濃い緑、フォールスネガティブは明るい緑、フォールスポジティブは濃い赤を表している。面積全体において正確にセグメンテーションが行われた割合は90.3%である。この結果によると、太い血管部分に関してはほぼ正確にセグメンテーションされているが、細い血管部位等がうまくセグメンテーションされていない箇所もいくつか見受けられる。細い血管は面積が小さいだけでなく、低い輝度で示されることもあるためさらなる工夫が必要であると考えられる。

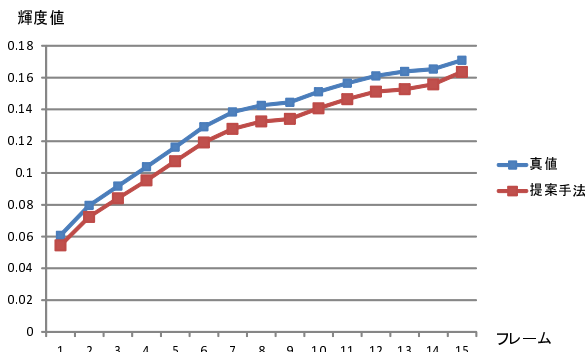


図 7 血管透過性の定量化

#### 4.2 骨領域の抽出と定量化

以上のようにして得られた血管領域と、骨領域を元の画像から除去する必要がある。青のチャンネルで示されていて骨の分離については、輝度値に若干の凹凸があることを考慮して、ガウシアンフィルタによる平滑化を行い、二値化した。その結果を図 6 に示す。骨領域と血管領域を除く領域の面積を求め、緑チャンネルの画素の平均値を求めて数値化を行った。

専門家によって手動でセグメンテーションされた骨髓腔領域真値により数値化を行った場合と、本研究の骨髓腔領域抽出による数値化の比較結果を図 7 に示す。右軸はフレーム数であり、縦軸は最大輝度を 1 とした場合のフレームごとの平均輝度である。全てのフレームに置いて真値よりも若干低い結果が得られたが、これは血管と骨の間に存在する黒い領域や骨である青の画素、血管である緑の画素が現れなかった黒い画素が骨髓腔に含まれてしまったためと考えられる。しかしながら、真値の傾向はおおむね反映できている結果となった。

#### 5. 終わりに

本稿では、二光子励起顕微鏡を用いた骨組織に関する生体画像から骨髓腔領域を切り出し、定量化を行う方法を提案した。これを実現するため、骨、血管、骨髓腔の 3 領域について、単純な分離が難しい血管と骨髓腔に関してグラフカットを用いたセグメンテーション方法を提案した。グラフカットを用いた血管と骨髓腔の認識方法にはまだ改善の余地はあるものの、透過性の定量化においては概ね真値に近い結果が得られた。この定量化により、RANKL の血管透過性への影響度などの統計学的な議論が可能になると思われる。

今後の課題として、種々の条件との比較評価及びモデルを洗練させていくことが第一に挙げられる。また、複数の異なる環境で撮影されたデータセット同士の比較を可能とするための評価手法を確立や、データセットの特徴を抽出し、機械学習技術等を併用したデータ項へのシードの入力の自動化といった課題が挙げられる。

#### 参考文献

- [1] 藤崎 顕彰, 青木 健太, フォン ヤオカイ, 内田 誠一, 荒関 雅彦, 斎藤 有紀, 鈴木 利治: 細胞内粒子群の検出および追跡, 画像の認識・理解シンポジウム MIRU2012, OS6-01, (2012).
- [2] Meijering, E., Dzyubachyk, O., Smal, I., and Van Cappellen, W. A.: Tracking in cell and developmental biology, *Seminars in cell & developmental biology*, Vol. 20, No. 8, pp. 894–902, (2009).
- [3] Liu, A-A, Li, K., and Kanade, T.: Mitosis sequence detection using hidden conditional random fields, *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, pp. 580–583, (2010).
- [4] Olivieri, D., Faro, J., Gomez-Conde, I., and Tadokoro, C. E.: Tracking T and B cells from two-photon microscopy imaging using constrained SMC clusters, *Journal of integrative bioinformatics*, Vol. 8, No. 3, 180, (2011).
- [5] Yin, Z., Li, K., Kanade, T., and Chen, M.: Understanding the optics to aid microscopy image segmentation, *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pp. 209–217, (2010).
- [6] Kass, M., Witkin, A., and Terzopoulos, D.: Snakes, Active contour models, *International Journal of Computer Vision*, Vol. 1, No. 4, pp. 321–331, (1988).
- [7] Osher, S. and Sethian, J. A.: Fronts propagating with curvature dependent speed: Algorithm based on Hamilton-Jacobi formation, *Journal of Computational Physics*, Vol. 79, pp. 12–49, (1988).
- [8] Sethian, J. A.: *Level Set Methods: Evolving Interfaces in Geometry, Fluid Mechanics, Computer Vision and Materials Sciences*, Cambridge University Press, (1996).
- [9] Dzyubachyk, O., Van Cappellen, W. A., Essers, J., Niessen, W. J., and Meijering, E.: Advanced level-set-based cell tracking in time-lapse fluorescence microscopy, *IEEE transactions on medical imaging*, Vol. 29, No. 3, pp. 852–867, (2010).
- [10] Paragios, N.: A level set approach for shape-driven segmentation and tracking of the left ventricle, *IEEE transactions on medical imaging*, Vol. 22, No. 6, pp.773–776, (2003).
- [11] Boykov, Y. and Jolly, M. P.: Interactive Graph Cuts for Optimal Boundary & Region Segmentation of Objects in N-D Images, *International Conference on Computer Vision*, Vol. 1, pp. 105–112, (2001).
- [12] Boykov, Y. and Funka-Lea, G.: Graph cuts and efficient n-d image segmentation, *International Journal of Computer Vision*, Vol. 70, No. 2, pp. 109–131, (2006).
- [13] 永橋 知行, 藤吉 弘亘, 金出 武雄: Spatio-temporal volume を用いた繰り返し処理のグラフカットによるビデオセグメンテーション, *電子情報通信学会論文誌 D Vol. J92-D*, No. 8, pp. 1339–1348, (2009).
- [14] 成平 拓也, 清水 昭伸, 小畑 秀文, 縄野 繁, 篠崎 賢治: 単純と造影 CT 像からの転移性肝腫瘍セグメンテーション処理, *電子情報通信学会技術研究報告 MI 109(127)*, pp. 79–84, (2009).
- [15] 石川 博: グラフカット, *CVIM チュートリアルシリーズ コンピュータビジョン最先端ガイド 1*, アドコムメディア株式会社, (2008).
- [16] Boykov, Y. and Kolmogorov, V.: maxflow, <http://publist.ac.at/~vnk/software.html>, Last access(Feb 24, 2013)