

Title	生体骨組織の蛍光顕微鏡画像を対象とした骨髓腔識別手法に関する研究
Author(s)	繁田, 浩功
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/59646
rights	© 2014 IEEE
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨

氏名 (繁田 浩功)

論文題名

生体骨組織の蛍光顕微鏡画像を対象とした
骨髓腔識別手法に関する研究

論文内容の要旨

蛍光顕微鏡技術や生体イメージング技術の登場により、生体内の細胞の動態を動画像として実際に「見る」ことが可能になった。このようなデータは研究者の目と手で解析されているのが現状だが、技術向上により可視化対象は多様化・高精細化してきており、科学的知見を導き出すことは困難になりつつある。それに伴い、画像認識技術や機械学習によるデータの自動解析技術が重要となってきた。一方で、蛍光顕微鏡で撮影される動画像には従来の画像処理技術をそのまま適用できない多くの特徴を含み、また観測対象により特徴は様々であり、画一的な手法で解析を行うことは困難である。そのため、解析を行う対象組織ごとに自動解析技術を確立していくことが必要となる。このような技術の確立により生物学はより進展し、疾病のメカニズム解明や創薬等への応用が促進されることが期待される。

本論文では、自動解析技術はまだ確立されていない骨組織の生体画像に焦点を当て、細胞等を自動解析・評価する手法を提案する。骨組織はこれまで、生きたままの解析が困難な部位であったため、生体画像から様々な知見を得ることが期待されている。骨組織の生体画像を評価するに当たり、大きく二つの課題が考えられる。一つは大規模データ全てを走査し、画像を認識・定量化する大規模化の問題であり、他方は一般的な画像処理技術でデータセットごとにユーザが与える事前情報を不要とし、ユーザの負担を軽減する自動化の問題である。

大規模化の問題に対して、骨組織内部にある骨髓腔と呼ばれる領域を画像処理技術を用いて領域分割する手法を提案する。骨髓腔を実際に人の手で認識する際に専門家が用いている判断基準を、画像処理技術の一つであるグラフカット法のエネルギー関数のデータ項としてモデル化する。提案手法と従来法を比較し、提案手法が安定して骨髓腔を認識できていること、また提案手法が大規模化に適していることを示す。また特定の状況下において変化する細胞の動態を解明するため、骨髓腔領域の血液の染み出しを定量化する手法を提案する。染み出しが時間変化していく点に着目し、時間方向にも辺を持つ時空間ボリュームを用いてモデル化する。本手法により、骨組織内部の細胞の動態について定量的な議論が可能になる。実験では、提案手法が専門家が手作業で分類した真値の場合と比較し、定量化が正しく行われていることを示す。

自動化の問題に対して、ユーザの負担の大きい事前情報の入力を自動化するため、画像の特徴量抽出を用いて骨髓腔領域を認識する手法を提案する。提案手法では、対象画像に特有の模様が見られることに着目し、モーメントやウェーブレット変換を用いた特徴量を用い、画素ごとの特徴量抽出を行い分類する。本手法では、特徴量を調整することである程度骨髓腔領域を特定することができ、ユーザの入力の代替になる可能性を示す。

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名	繁田 浩功		
論文審査担当者	(職)	氏名	
	主査	教授	竹村 治雄
	副査	教授	中前 幸治
	副査	教授	松田 秀雄
	副査	准教授	槇原 靖

論文審査の結果の要旨

本論文は二光子励起顕微鏡で撮影された整体骨組織の蛍光顕微鏡画像列に対する骨髓腔領域の抽出手法とその結果を用いた画像変化の評価手法に関するものである。生体イメージング技術で取得される動画像には多くの組織や細胞が映り込み、絶えず互いに相互作用している非常に複雑なデータとなる。このようなデータは研究者の目と手で解析されているのが現状だが、技術向上により可視化対象は多様化し、また高精細化してきており、科学的知見を導き出すことは困難になりつつある。それに伴い、画像認識技術や機械学習によるデータの自動解析技術が重要となってきている。また、膨大な数の画像に対して一定の基準で定量化を行うためには計算機での処理が有用である。このような技術の確立により生物学はより進展し、疾病のメカニズム解明や創薬等への応用が促進されることが期待される。

本論文では、生体イメージング技術で取得されるデータである、骨組織の生体画像に焦点を当て、細胞等を自動解析・評価する手法を提案している。骨組織の生体画像を評価するに当たり、大きく二つの課題が考えられる。一つは大規模データ全てを走査し、画像を認識・定量化する大規模化の問題であり、他方は一般的な画像処理技術でデータセットごとにユーザが与える事前情報を不要とし、ユーザの負荷を軽減する自動化の問題である。これらの問題に対する本論文の成果として次の三点が認められる。

第一に、大規模化の問題に対して、骨組織内部にある骨髓腔と呼ばれる領域を画像処理技術を用いて領域分割する手法を提案している。提案手法では、骨髓腔を実際に人の手で認識する際に専門家が用いている判断基準を、画像処理技術の一つであるグラフカット法のエネルギー関数のデータ項としてモデル化している。従来法との比較によって、提案手法が安定して骨髓腔を認識できていること、大規模化に適していることが示された。

第二に、骨髓腔認識の問題に関連して、特定の状況下において変化する細胞の動態を解明するため、骨髓腔領域の輝度変化を定量化する手法を提案している。細胞内の特定の物質濃度が変化した際に血管から骨髓腔領域に染み出す血液量が増加する。この変化量は細胞の動態解明の手がかりになると考えられておる。提案手法では、血液の染み出しが時間変化していく点に着目し、時間方向にも辺を持つ時空間ボリュームを用い、染み出しをモデル化している。このモデルを用いたエネルギー関数に対してグラフカット法を用いて骨髓腔を領域分割した後、骨髓腔領域の輝度変化を染み出し量の変化として定量化している。実験では、提案手法が専門家が手作業で分類した真値の場合と比較し、定量化が正しく行われていることが示された。

第三に、自動化の問題に対して、ユーザの負担の大きい事前情報の入力を自動化するため、画像の特徴量抽出を用いて骨髓腔領域を認識する手法を提案している。一般的な画像処理技術では画像に対する事前情報としてユーザの入力を利用することが多い。提案手法では、対象画像に特有の模様が見られることに着目し、モーメントやウェーブレット変換を用いた特徴量を用い、画素ごとの特徴量抽出を行い分類している。本手法では、特徴量を調整することである程度骨髓腔領域を特定することができ、ユーザの入力の代替になる可能性が示された。

以上のように、本論文は現在急速に大規模化・高精細化している顕微鏡画像の自動解析技術の進展に重要な成果を挙げた研究として、情報科学に寄与するところが大きい。よって、本論文は博士（情報科学）の学位論文として価値のあるものと認める。