

論文題目：ガボールウェーブレットを用いた生物電子顕微鏡画像の輪郭抽出法

学位申請者：前田 元（情報学専攻）

主査：大和 淳司

副査：於保 英作

副査：NP チャンドラシリ

副査：馬場 則男

副査：木森 義隆（福井工業大学）

申請者は、生物切片試料の透過型電子顕微鏡像で観察される種々の細胞小器官のセグメンテーションを目的とした輪郭抽出法を研究してきた。申請論文はその研究成果をまとめたものである。

生物切片透過電子顕微鏡像（生物電顕像）による画像解析の分野においても機械学習によるセグメンテーションは非常に有効な手法となっている。しかしながら訓練データの作成には一般に長い時間と労力を必要とする。細胞小器官の輪郭抽出によるセグメンテーションにおいても、画像処理手法による抽出法は様々あるものの実際には手描き入力に頼らざるを得ない現状でもある。このため、手描きによらず簡易な操作だけで正確な輪郭抽出ができる画像処理法が望まれている。これを旨とした手法が申請論文に述べられている。

申請論文は、6つの章から構成されている。第1章は序論であり、本研究の背景及び目的、並びに論文の概要が述べられている。ここで、特記すべきこととして、論文で提案される手法の基礎をなす2次元ガボールウェーブレット関数が人の視覚細胞受容体の仕組みを良く記述していることが知られており、画像のエッジ検出に有利に働くことが期待できることである。

第2章ではそのガボールウェーブレット関数の成り立ちや数学的基本について述べられている。ここで重要な点は、ガボールウェーブレットが信号解析でよく知られたウェーブレット変換に属するものであって、従って、理論上は直流成分がゼロでなくてはならないことである。先行研究の特に、本論文に近い先行手法では、この直流成分がゼロではない関数が用いられていることが輪郭抽出に問題であることが後述されることになる。

第3章から提案手法の詳細が述べられている。まず、その基本をなす直流成分がゼロのガボールウェーブレット関数の導出過程が説明され、最終の定式によって、ただ2つのパラメータ（周波数と窓サイズ）だけでその特性が制御できることが述べられている。ここで窓サイズとは、画像上に展開する矩形領域（窓領域）のサイズのことである。窓領域に制限しても直流成分がゼロとなることから、画像上のエッジやパターン境界にのみ正しく反応し、それらの検出感度が結果として向上することが示された。具体的に採用された輪郭追跡法では、輪郭検出を連続的に行い、そこに‘滑らかさ’の接続条件を組込むことで優れた輪郭抽出が得られる仕組みを提案している。その仕組みの重要な一つが、‘パラメータ

自動再探索処理'である。輪郭抽出の検出感度が高いがゆえに、その追跡において、ときに逸脱が起きて隣接する別の輪郭を誤追跡することがある。滑らかな接続か否かによって逸脱を自動検出する仕組みが組込まれ、逸脱が起こったとき、それらのパラメータを適切なものに変更する仕組みである。それでも、実際には誤追跡が起こるため、人為的に誤追跡を修正する、'支援 GUI ツール'を用意したことが述べられている。それまでの追跡結果から外挿した延長上で逸脱の位置を外して再追跡を開始する簡易な人為的操作である。

第4章では提案手法のシミュレーションによる検証結果が述べられている。最初に、モデル輪郭画像として、リッジライン、ステップエッジ、パターン境界の三種類の明瞭な輪郭画像を用意し、かつ、領域の半分はぼかした輪郭とした。さらに、かなり似通ったパターンの境界画像も試みられた。最後の境界をぼかした輪郭についてのみ僅かな追跡誤差を生じたが、全体としては追跡性能が充分であったことが定量的な評価と共に検証されている。続いて、雑音像を加えたリッジラインとパターン境界のシミュレーション結果が説明されているが、S/N が約 0.2 であっても妥当な追跡結果が示され、やはり雑音にも強い特徴を持つことが示された。

第5章で、実際の生物電顕像への応用結果が述べられている。実験では、酵母細胞の超薄切片像が用いられ、細胞膜、液胞、核、脂質、ミトコンドリアの輪郭抽出が行われた。細胞膜以外は、各小器官の膜が見えるものと不明瞭な輪郭について試みられ、目視による評価ではあるが全体としては忠実に輪郭が抽出されセグメンテーションに用いられる結果であった。ただし、特に複雑な糸巻き状の液胞膜については輪郭追跡途中で人為的操作（3章）がしばしば必要であったことが述べられている。そこで、いわゆるロバスト性の評価を自動追跡輪郭点数の割合（自動化率）と平均連続追跡点数から評価している。応用が行えた限りの結果で、今後の研究を待たなくてはならないが、人の手による輪郭描画を考えれば、充分実用的なロバスト性が示されたと考えられる。

第6章で、本研究を通しての考察および結論が述べられている。特に、4章、5章で述べられているように、従来の先行手法よりも簡易な操作で正確な輪郭抽出が可能になったと評価できる。一方課題としては、応用実験がこれからのため、今後様々な改良点が指摘される可能性がある。課題の一つは処理時間の問題である。アルゴリズムに並列性の高い演算が多いので GPU による改善策が述べられている。こうした対策に期待したい。誤追跡の問題の改善やそれに伴う人為的操作の更なる削減、提案手法の輪郭認識能に関する基礎および応用実験の今後の研究が更に必要であろう。

考察で述べられているように、提案手法は特に電子顕微鏡画像に特化されず、一般画像にも応用できる。広く応用され AI 用の訓練データの収集用に、また、即座の小規模なセグメンテーションによる画像解析用に利用されることを期待したい。以上のように、提案手法は輪郭抽出法に新たな方法を提供し画像解析におけるセグメンテーション法を進展させると考えられるので、申請論文は博士（工学）に値すると評価できる

2023年3月23日

博士論文審査所見

題目:ガボールウェーブレットを用いた生物電子顕微鏡画像の輪郭抽出法

申請者:工学院大学大学院情報学専攻

前田 元

学外副査 福井工業大学 教授

木森 義隆



近年、透過型電子顕微鏡をはじめとしたイメージング技術は飛躍的な発展を遂げており、生物試料を高分解能で観察できるようになった。2次元構造情報のみならず、樹脂包埋された試料の超薄切片像を連続的に撮影することにより、これまで観察することが難しかった、細胞内小器官などの3次元構造情報も取得することも可能となった。しかし、膨大な量の画像データ(ビッグデータ)が産出されているため、その中から、目視によって解析対象を認識し、研究上の判別を行うということは困難になっている。したがって、必要な情報の自動的なセグメンテーション手法(対象領域の抽出手法)の確立が望まれてきた。

この目的に対し、現在、様々な分野で用いられている深層学習技術の導入は有効なものであると考えられる。U-Netなどのセマンティック・セグメンテーション用のニューラルネットワークを用いて電子顕微鏡画像の中から、解析対象領域抽出を行うことができる。しかし、この技術には、大量の学習画像を含むデータセットの構築が必須である。また、本研究で対象とするような生体試料は、複雑で多様な形態を持つため、現時点での深層学習技術では、汎用的に精度の高いセグメンテーション結果を保証することが難しい。

このような背景を踏まえ、本論文では、解析対象の輪郭抽出に基づく、対話型セグメンテーション手法が提案された。手法開発の観点からみると、(1)ガボールウェーブレット処理における直流成分の除去手法、(2)窓領域のサイズや各種パラメータの自動最適化手法、(3)輪郭線抽出結果の修正に関するユーザーフレンドリーなGUI、の3つが重要な要素技術であるといえる。申請者は、提案手法を、シミュレーションデータおよび透過型電子顕微鏡像に対して適用し、その有効性を確認している。

また、本手法を、深層学習用訓練データの作成(アノテーション付与の処理)ツールとして利用することが可能であることも示されている。アノテーション付与作業の現状では、画像中の認識領域を手作業で切り取っているが、本手法によってその作業負担の軽減が期待できる。対象は電子顕微鏡画像データのみならず、各種の顕微鏡画像データや医療画像データ、さらには風景画像などのより一般的な画像データにおいても適用できると思われる。

本研究で開発された手法は、電子顕微鏡画像解析、深層学習による画像認識等の、多様で実用的なニーズに応えることができる可能性を秘めている。本手法は、画像データに基づく幅広い領域の研究に資するものであり、今後継承されていくのと同期待される。よって本論文は、博士(工学)の学位論文として価値のあるものと認める。

以上