3次元動的輪郭モデルによる皮膚内部組織3次元画像からの境界面検出

非会員 王 加輝* 正員 斎藤 英雄*
 正員 小沢 慎治* 非会員 桑原 智裕**
 非会員 山下 豊信** 非会員 高橋 元次**

Surface Extraction of Skin Inner Tissue Interface from 3D Volumetric Images of Human Skin via 3D Active Contour Model

Jiahui Wang*, Non-member, Hideo Saito*, Member, Shinji Ozawa*, Member, Tomohiro Kuwahara**, Non-member, Toyonobu Yamashita**, Non-member, Motoji Takahashi**, Non-member

Analysis of skin inner tissue in three-dimensions has great value in evaluating cosmetics. In this paper we developed a method of automatically extracting the interface of skin inner tissue from volumetric confocal microscopic images with image segmentation algorithm, as well as reconstructing a 3D visual model of skin inner tissues interface. 3D Active contour model is an image segmentation algorithm and is used extensively in computer vision and image processing applications. We improved 3D active contour model by modifying the energy function of 3D active contour model and proposed an method for setting initial surface of it automatically. Furthermore we use nonlinear programming for finding numerical solution of the energy function. The proposed technique has successfully been applied to extract dermo-epidermal surface and upper surface of epidermis.

キーワード：動的輪郭モデル，三次元復元，非線形計画法，表皮・真皮組織境界面，共焦点顕微鏡

Keywords: active contour model, 3D reconstruction, nonlinear programming, dermo-epidermal surface, confocal microscope

1. はじめに

化粧品効果を評価するために、化粧品を適用して皮膚の状態を正確に把握することは重要な課題の一つである。皮膚の表面形状の評価法としては、表面粗さ計、実体顕微鏡、走査電顕等が良く用いられる⁽¹⁾。しかし、皮膚表面状態の変化は化粧品効果の一部を表しているに過ぎず、皮膚の内部組織の状態を知ることも重要である。図1に皮膚の断面図を示す。皮膚は組織学的には外胚葉性の上皮である表皮と、これを裏打ちする中胚葉性の緻密結合組織である真皮とからなり、疎性結合組織である皮下組織によって

深部の筋膜、腱膜、骨膜などの構造物にゆるやかに結びつけられている。化粧品の効果を評価するためには、皮膚厚（表皮層の上面から真皮までの厚さ）や脂肪厚の測定、また、これらが加齢と共にどう変化するか、ということを知ることが非常に重要である。例えば、皮膚厚についての知見として「前腕では加齢とともに薄くなる」ということは研究者間で一致した認識となっているが、顔面では、加齢と共に厚くなるというデータもあれば⁽²⁾ 薄くなるというデータもあり⁽³⁾、いまだ結論を見ていない。理論上は、真皮上層（表皮・真皮境界面）が加齢や日光の影響によって変質する⁽⁴⁾ といったことが指摘されているが、実際にそれを裏付ける実測データは十分得られていない。

以上のような課題を解明するために、近年、皮膚内部構造を生体皮膚のまま無侵襲で観察できる *in vivo* 共焦点顕微鏡が利用されるようになってきた。共焦点顕微鏡では、皮膚表面から特定の深さに焦点を絞り、その深さの断層像を撮影することができ、更に、この焦点面を上下させることにより、皮膚内部組織のボリューム画像を取得することが可能である⁽⁴⁾⁽⁵⁾。図2に共焦点顕微鏡の原理図を示す。

* 慶應義塾大学理工学研究科開放環境科学専攻
 〒223-8522 神奈川県横浜市港北区日吉 3-14-1
 School of Science for Open and Environmental Systems, Science and Technology, Keio University
 Hiyoshi 3-14-1 Kouhoku-ku, Yokohama, Kanagawa, 223-8522
 ** 資生堂 ライフサイエンス研究センター
 〒224-8558 神奈川県横浜市都筑区早淵 2-2-1
 Shiseido Life Science Research Center
 Hayabuchi 2-2-1, Tsuzuki-ku, Yokohama, Kanagawa, 224-8558

図 1 (a) 人間皮膚構造の概観 (b) 人間皮膚の切片標本

Fig. 1. (a) Structure of human skin tissue. (b) The specimen of human skin tissue.

図 2 共焦点型顕微鏡の原理

Fig. 2. Principle of confocal microscope.

このような共焦点顕微鏡を利用すれば、皮膚内部組織の 3 次元構造を観察することは可能であるが、例えば、皮膚の状態を把握するために重要とされる表皮組織と真皮組織の境界面を認識することは、目視でもかなりの熟練を要するものであった。専門家でも、その経験に差があり、更に、照明条件及び画像表示装置の性能によって違う判断が下る可能性もある。

そこで本論文では、共焦点顕微鏡により得られた皮膚内部組織のボリューム画像から、化粧品の評価に重要な組織領域である表皮組織と真皮組織間の境界面を自動的に検出し、3 次元形状を復元する方法を提案する。本手法のように、画像から複数の領域をセグメンテーションする手法は、従来から盛んに研究されている。一般的に広く利用されるのは、画像のエッジを空間フィルタリングによって検出する手法である。しかし、このようなアルゴリズムにより検出されたエッジには断裂が発生する割合が高く、境界面や境界線を求めるためには検出されたエッジ点を補間などの後処理を使用する必要がある。そこで、推定対象である境界面や境界線を“可変形モデル (deformable model)”で表現し、あらかじめモデルの初期値を定めておき、画像

の特徴に合うような修正をモデルに対して繰り返し行うことにより、対象物の境界を検出するアルゴリズムが提案されている。その代表は Kass, Witkin, Terzopoulos による提案された“動的輪郭モデル (Snakes)”である⁽⁶⁾。動的輪郭モデルアルゴリズムでは、入力画像によって輪郭モデル形状を評価し、この評価値を最適にするような輪郭形状モデルを求める。本論文で提案する手法では、表皮組織と真皮組織間の境界面を検出するために適切な処理の初期値とエネルギー関数を定義する。そして、非線形計画法に基づく手法で輪郭モデルの評価値の最適化を図り、境界面を検出する。

以下、第 2 章では提案手法の原理とアルゴリズムの詳細を説明する。第 3 章では開発した皮膚内部組織境界面検出システムの結果と性能について述べる。最後、第 4 章では、提案した手法と実験結果をまとめる。

2. 提案手法

2.1 空間フィルタリングの問題点 図 3 に共焦点顕微鏡画像の 1 スライスを示す。本研究では、焦点面の深さの異なる多数の顕微鏡画像から得られるボリュームデータから、皮膚内部組織境界面を検出することが目的となる。このボリュームデータから、皮膚内部組織の縦断面図を作成したものが図 4 である。図 4 と図 1 を比較すると、共焦点顕微鏡画像にある輝度の高い部分が表皮組織に相当し、表皮層の下にある比較的暗い部分が真皮組織に相当することがわかる。つまり、表皮・真皮境界面や表皮層上表面などの皮膚内部組織境界面は、この輝度の高い領域のエッジに相当することがわかる。境界面を検出するために、画像の輝度エッジ成分を検出する手法として、Sobel, Prewitt, LoG フィルタなどを用いた空間フィルタリングアルゴリズムがある⁽⁷⁾。例えば、LoG フィルタによるエッジ検出は、ガウシアン関数によって画像の高周波数ノイズを除去し、ラプラシアンによって画像輝度の 2 次微分を求め、この 2 次微分の“zero-crossing”をエッジとして検出するものである。

図 3 原画像

Fig. 3. The original confocal microscopic image.

図 4 合成された垂直断面の断層画像

Fig. 4. Composal image of slice.

この LoG フィルタを適用すると、共焦点顕微鏡画像に発生するノイズの影響を抑えながらエッジ成分の検出ができると考えられる。図 5 は、皮膚縦断面画像上に白い線で LoG フィルタによって検出した皮膚内部組織境界面を示したものである。LoG フィルタは、組織間の境界を検出できるように見えるが、表皮・真皮組織境界面付近における共焦点顕微鏡画像の輝度の変化が複雑でノイズを含んだものになるので、多くの点が誤ってエッジ境界として検出されてしまう。この結果を見ると、共焦点顕微鏡画像に対して、単純に LoG フィルタのような空間微分フィルタを利用したエッジ検出を適用しただけでは、本研究の目的を達成することはかなり困難であることがわかる。

そこで、本研究では、このような問題を克服するために、“動的輪郭モデル” アルゴリズムを導入する。このアルゴリズムは、対象物の境界線（面）を動的輪郭モデルのエネルギー最小化曲線（面）（以下、スネークと呼ぶ）で表現し、スネークの妥当性を評価するエネルギー関数の最小化によって境界線（面）を検出するものである。一般に、エネルギー関数に内部エネルギーと外部エネルギーの二つの成分がある。内部エネルギーはスネークの性質を表すエネルギーであり、スネーク形状により定義される。例えば、スネーク形状の平坦度が良く利用される。一方、外部エネルギーは入力画像データの輝度分布に関する制約によって定義される。

2・2 3次元動的輪郭モデルの適用 本研究の目的は皮膚内部組織境界面を検出し、その3次元形状を復元することである。Kass et al. により提案された動的輪郭モデルは、2次元の画像データを処理の対象とし、2次元平面内の

図 5 二次微分フィルタにより検出した画像のエッジ成分

Fig. 5. The results of LoG filter.

図 6 スネークの初期値面にコントロールポイントと三角メッシュの関係

Fig. 6. The relationship between control points and triangle mesh on the initial surface of snakes.

曲線で表される⁽⁶⁾。更に、2次元平面の曲線で表されるスネークを3次元に投影することにより、2.5次元あるいは3次元画像への拡張が検討されている⁽⁸⁾⁽⁹⁾。其中、Cohen et al. はボリューム画像データを対象とし、バルーンと距離場に基づいた3次元スネークを提案している^{(10)~(12)}。

本論文で提案する手法では、3次元動的輪郭モデルの概念を適用し、目的である皮膚内部組織の境界面の検出を行う。3次元動的輪郭モデルでは、ある平面を初期値とし、この初期値面の幾何形状や、画像データの特徴などに基づいてエネルギー関数を定義する。そして、処理によって初期値面が実際の対象表面の形に合わせてエネルギー関数を最小化するように変形し、最後対象表面に合わせるような曲面を生成する。図6に示すように、スネークが3次元空間で直交するs方向とt方向を等距離 δs と δt 離れた頂点によってメッシュ状に分割する。以下これらのメッシュの頂点をコントロールポイントと呼ぶ。そこで、エネルギー関数は次のように表すことができる。

$$E(v(s, t)) = \sum_s \sum_t \{E_{int}(v(s, t)) + E_{ext}(v(s, t))\} \dots \dots \dots (1)$$

$v(s, t)$ はこのコントロールポイントの3次元座標ベクトルを表す。エネルギー関数の定義式(1)式中の $E_{ext}(v(s, t))$ 項は処理対象(画像データ)のエッジ成分特徴に関連する項である。本研究の対象は濃淡画像であるため、 $E_{ext}(v(s, t))$ は主に輝度の一次微分のピークや、輝度の二次微分のゼロ・

クロッシングなどエッジの輝度微分特徴に関連する。また、実際の応用ではスネークを画像ノイズの影響を避けて対象のエッジに接近させるために、人為的にスネークの移動方向を導くこともある。 $E_{ext}(v(s, t))$ は画像データや、エッジの分布特徴など外部の情報によって定義するので、外部エネルギーと呼ばれる。

一方、 $E_{int}(v(s, t))$ はスネーク上のコントロールポイントの幾何形状に依存するため、内部エネルギー関数と呼ぶ。 $E_{int}(v(s, t))$ はより平滑なコントロールポイントの空間分布をもつ状態のエネルギーが低いと定義する。

実際の処理では内部エネルギー関数と外部エネルギー関数のバランスを重みによって調整し、エネルギー関数を最小化するためのコントロールポイントの分布を探索する。そして、結果としてスネークが対象表面への平滑なフィッティングが実現できる。

動的輪郭モデルの基本的な考え方は以上のようなものであるが、エネルギー関数を定義するために、実際の処理対象の特徴や処理の目的を具体的に分析する必要がある。皮膚内部組織の境界面の 3 次元様子を復元することを目的とする本研究における内部エネルギーと外部エネルギーについてそれぞれ詳しく説明する。

2・3 内部エネルギー関数について 内部エネルギー関数の目的はスネークを平滑化させ、主なエッジ成分の分布に従い、ノイズや目的以外のエッジ成分を抑えることである。一般的に対象画像に含まれるエッジ成分において、より平坦なエッジの周波数成分は低い。したがって、エッジの高周波数成分、即ち、ノイズなどによる形成した偶然なエッジ成分を抑制するフィルタを利用すれば、エッジを平滑化できる。ここで、濃淡画像の平滑化処理の概念を利用する。濃淡画像を平滑化するために最も簡単な方法は、各点で近傍内の画素値の平均を計算し、元の値をそれで置きかえることである。そこで、計算の対象を 1 次元のデータである濃淡画像の画素値から 3 次元のコントロールポイントの座標ベクトルに拡張することによってスネークを平滑化することができる。つまり、スネークの初期値上のあるコントロールポイント v において、近傍内のコントロールポイント v_i の座標の平均を計算し、元の座標をそれで置き換えて v' とする。この平滑化の過程を (2) 式のように表す。

$$v' = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m v_i \dots \dots \dots (2)$$

スネークの初期値を (2) 式のように平滑化すると、スネークが平坦な形になると考えられる。そこで、平坦な形になるような拘束をスネークに与えるために、内部エネルギー関数を (3) 式のように定義する。

$$E_{int}(v(s, t)) = w_{int} \{v(s, t) - v'(s, t)\}^2 \dots \dots \dots (3)$$

式 (2) を代入すると

$$\begin{aligned} E_{int}(v(s, t)) &= w_{int} \left\{ v(s, t) - \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m v_i \right\}^2 \\ &= w_{int} \left\{ \left(x_{(s,t)} - \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m x_i \right)^2 + \left(y_{(s,t)} - \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m y_i \right)^2 \right. \\ &\quad \left. + \left(z_{(s,t)} - \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m z_i \right)^2 \right\} \\ &= \frac{1}{m} w_{int} \left\{ \left(mx_{(s,t)} - \sum_{i=1}^m x_i \right)^2 + \left(my_{(s,t)} - \sum_{i=1}^m y_i \right)^2 \right. \\ &\quad \left. + \left(mz_{(s,t)} - \sum_{i=1}^m z_i \right)^2 \right\} \dots \dots \dots (4) \end{aligned}$$

図 6 に示される $v(s, t)$ において、4 近傍を用いる場合、 $v(s-1, t)$, $v(s+1, t)$, $v(s, t-1)$, $v(s, t+1)$, $v(s, t)$ が近傍内のコントロールポイントとなる。例として (3) 式中の $\sum_{i=1}^m x_i$ を展開すると、 $x_{(s-1,t)} + x_{(s+1,t)} + x_{(s,t-1)} + x_{(s,t+1)} + x_{(s,t)}$ になる。従って、

$$\left(mx_{(s,t)} - \sum_{i=1}^m x_i \right)^2 = \left(mx_{(s,t)} - \{x_{(s-1,t)} + x_{(s+1,t)} + x_{(s,t-1)} + x_{(s,t+1)} + x_{(s,t)}\} \right)^2$$

$$\text{となり、} \quad \left(mx_{(s,t)} - \sum_{i=1}^m x_i \right)^2 = ((m-1)x_{(s,t)} - \{x_{(s-1,t)} + x_{(s+1,t)} + x_{(s,t-1)} + x_{(s,t+1)}\})^2$$

が成立する。そこで、(4) 式全体は

$$\begin{aligned} E_{int}(v(s, t)) &= \frac{m-1}{m} w_{int} \left\{ \left(x_{(s,t)} - \frac{1}{m-1} \sum_{i=1}^{m-1} x_i \right)^2 \right. \\ &\quad \left. + \left(y_{(s,t)} - \frac{1}{m-1} \sum_{i=1}^{m-1} y_i \right)^2 + \left(z_{(s,t)} - \frac{1}{m-1} \sum_{i=1}^{m-1} z_i \right)^2 \right\} \\ &\quad \dots \dots \dots (5) \end{aligned}$$

のようになる。ここで、 $(x_{(s,t)}, y_{(s,t)}, z_{(s,t)})$ は $v(s, t)$ の座標である。 w_{int} は内部エネルギー関数の重みである。更に、 $w_{int} = \frac{m-1}{m} w_{int}$ と定義すると、内部エネルギーの関数値は各コントロールポイントと、近傍のコントロールポイントの重心間との距離の和となる。

$$E_{int}(v(s, t)) = w_{int} \{ (x_{(s,t)} - x_{(s,t)}^g)^2 + (y_{(s,t)} - y_{(s,t)}^g)^2 + (z_{(s,t)} - z_{(s,t)}^g)^2 \} \dots \dots \dots (6)$$

$(x_{(s,t)}^g, y_{(s,t)}^g, z_{(s,t)}^g)$ はコントロールポイント $v(s, t)$ の近傍のコントロールポイントの重心座標である。

2・4 外部エネルギー関数について 2.2 で述べたように、動的輪郭モデルのエネルギー関数に内部エネルギー関数のほか外部エネルギー関数という成分も含んでいる。動的輪郭モデルの目的は画像のエッジ成分を検出し、画像セグメンテーションを行うことである。対象のエッジ（境界）を画像上で表すと主に画像の輝度特徴に頼っている。入力ボリューム画像に対し、外部エネルギー関数は以下の三つの通りで定義することができる。

$$E_{ext}^{(1)}(x, y, z) = I(x, y, z) \dots \dots \dots (7)$$

(a) The initial surface for detecting dermo-epidermal surface (b) The initial surface for detecting upper epidermal surface

図 7 ポリウムデータでの初期値面の配置

Fig. 7. The allocation of initial surface in volumetric data.

$$E_{ext}^{(2)}(x, y, z) = |\nabla I(x, y, z)| \cdots \cdots \cdots (8)$$

$$E_{ext}^{(3)}(x, y, z) = |\nabla^2 G * I(x, y, z)| \cdots \cdots \cdots (9)$$

提案手法の処理対象である共焦点顕微鏡画像ではノイズの影響がかなり大きいので、画像輝度値 $I(x, y, z)$ にノイズを抑える効果を持つガウシアン関数 G を掛け、さらに、ラプラシアンによって画像輝度の 2 次微分を求める。いわゆる LoG フィルタ^{(13)~(15)}によって外部エネルギーを計算する((9)式)。

しかし、外部エネルギー関数をこのように単純に定義しただけだと、初期値が対象から離れて図 4 の下部のように輝度変化がほとんどない場所に設置した場合、スネークの変形に伴う輝度変化が無くなってしまいうので、外部エネルギーの値は変化しなくなる。このため、スネークはこの輝度変化のない領域から抜け出せず、本当の対象表面に接近しないので、初期値の近くに止まって処理を失敗させる危険性が高い。従って、従来の動的輪郭モデルアルゴリズムで、初期値をできるだけ対象表面の近くに設置する必要がある。ところが、実際の応用では、対象表面の位置が予めわからないため、ユーザーは自分の経験及び感覚によって初期値をできるだけ対象表面の近くに設定する必要がある、処理が煩雑になる。そこで、対象の大まかな特徴に基づき、人間の感覚に頼らず、より客観的な初期値の設定する方法が必要とされる。

そのために、まず本研究の対象である皮膚の共焦点顕微鏡画像に着目する。上文で述べたように、表皮組織は共焦点顕微鏡画像の上部に存在する(例えば図 4 に示すように)。つまり、表皮・真皮組織境界面を検出する前に、表皮・真皮組織境界面の厳密な位置がわからなくても輝度の高い領域即ち表皮層の下にあると予想できる。そこで、図 7(a) のように、初期値平面をポリウムデータの最下部に、即ち表皮・真皮組織境界面の下の離れたところに設け、初期値上のコントロールポイントの動く方向を上向きの法線方向に決め、この方向を走査して、初期値面に最も近い LoG フィルタによって検出したエッジ成分までの距離を外部エネルギーに加える。この距離を縮めると外部エネルギーは当然小さくなり、初期値を対象表面に接近させる効果がある。従って、外部エネルギー関数は以下のように定義する。

$$E_{ext}(\mathbf{v}(s, t)) = w_{ext} \{ |\nabla^2 G * I(\mathbf{v}(s, t))| + D(\mathbf{v}(s, t)) \} \cdots \cdots \cdots (10)$$

w_{ext} は外部エネルギー関数の重みである。 $D(\mathbf{v}(s, t))$ はスネークの法線方向上に LoG フィルタによる検出した $\mathbf{v}(s, t)$ において最近隣のエッジ成分までの距離である。ここで別の可能性を考えると、初期値平面を表皮・真皮組織境界面の上に設置する(図 7(b))と、スネークの動く方向を下向きに決めれば、理論的に同じ結果を獲得できる。しかし、初期値が表皮層の上から下向きに探索すると、表皮層の上表面を表皮・真皮組織境界面だと誤って認識されることが避けられなく、表皮・真皮組織境界面を正確に検出できない。つまり、理論的には初期値の設置場所は自由だが、具体的な問題に対し、個別に初期値の設置位置を検討することが必要である。

以上の内部エネルギー関数と外部エネルギー関数をまとめると、エネルギー関数は

$$\begin{aligned} E &= \sum_s \sum_t \{ E_{int}(\mathbf{v}(s, t)) + E_{ext}(\mathbf{v}(s, t)) \} \\ &= \sum_s \sum_t \{ w_{int} \{ (x_{(s,t)} - x_{(s,t)}^g)^2 + (y_{(s,t)} - y_{(s,t)}^g)^2 \\ &\quad + (z_{(s,t)} - z_{(s,t)}^g)^2 \} + w_{ext} \{ |\nabla^2 G * I(\mathbf{v}(s, t))| \\ &\quad + D(\mathbf{v}(s, t)) \} \} \cdots \cdots \cdots (11) \end{aligned}$$

のように定義される。

2.5 数値解の求め方 (11) 式のような非線形関数最適化問題の解法アルゴリズムとして、K.A.Levenberg と D.W.Marquardt (LM) がその解法を与えている⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾。この LM アルゴリズムは最適化問題で最もよく使われているアルゴリズムの一種である。ここではこの LM アルゴリズムの適用法を説明する。スネーク上のコントロールポイント $\mathbf{v}(s, t)$ の座標 $(x_{(s,t)}, y_{(s,t)}, z_{(s,t)})$ を反復アルゴリズムにより更新する場合は、第 $(k+1)$ 回の反復におけるコントロールポイントの座標 $\mathbf{v}^{(k+1)}(s, t)$ を

$$\mathbf{v}^{(k+1)}(s, t) = \mathbf{v}^{(k)}(s, t) + \alpha_{(s,t)}^{(k)} \mathbf{d}_{(s,t)}^{(k)} \cdots \cdots (12)$$

のように算出するとして、その中の探索方向 $\mathbf{d}_{(s,t)}^{(k)}$ を

$$\mathbf{d}_{(s,t)}^{(k)} = -H_{(s,t)}^{(k)} \nabla E(\mathbf{v}^{(k)}(s, t)) \cdots \cdots (13)$$

図 8 非線形計画法に基づくエネルギー関数を最適化する処理の流れ

Fig. 8. Block diagram of nonlinear programming based numerical solution estimate algorithm.

のように決める。 $\nabla E^{(k)}(v(s, t))$ はエネルギー関数の勾配ベクトルである ((14) 式)。

$$\nabla E(v^{(k)}(s, t)) = \left(\frac{\partial E}{\partial x_{(s,t)}}, \frac{\partial E}{\partial y_{(s,t)}}, \frac{\partial E}{\partial z_{(s,t)}} \right) \dots \dots \dots (14)$$

ここでは、変換マトリックス $H_{(s,t)}^{(k)}$ を

$$H_{(s,t)}^{(k)} = \nabla^2 E(v^{(k)}(s, t)) + \mu_k I \dots \dots \dots (15)$$

のように定義する。正数 μ_k を増減することによって、探索ステップの幅を制御することができる。しかし、最適解の近傍で $\mu_k \rightarrow 0$ となる必要がある⁽¹⁷⁾ ため、 $\mu_{k+1} = \mu_k/10$ ($\mu_0 = 1$) にする。 I は単位行列である。また、 $\nabla^2 E(v^{(k)}(s, t))$ は (16) 式のように定義し、Hessen 行列と呼ばれる。

$$\nabla^2 E(v^{(k)}(s, t)) = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 E}{\partial x_{(s,t)}^2} & \frac{\partial^2 E}{\partial x_{(s,t)} \partial y_{(s,t)}} & \frac{\partial^2 E}{\partial x_{(s,t)} \partial z_{(s,t)}} \\ \frac{\partial^2 E}{\partial y_{(s,t)} \partial x_{(s,t)}} & \frac{\partial^2 E}{\partial y_{(s,t)}^2} & \frac{\partial^2 E}{\partial y_{(s,t)} \partial z_{(s,t)}} \\ \frac{\partial^2 E}{\partial z_{(s,t)} \partial x_{(s,t)}} & \frac{\partial^2 E}{\partial z_{(s,t)} \partial y_{(s,t)}} & \frac{\partial^2 E}{\partial z_{(s,t)}^2} \end{pmatrix} \dots \dots \dots (16)$$

Hessen 行列はエネルギー関数の二階微分係数を行列の要素とする対称行列である。(12) 式中の探索方向のステップ幅 α は (17) 式 (Armijo の条件) を用いて次のように決定する。

$$\begin{aligned} & E(v^{(k)}(s, t) + \beta_i d_{(s,t)}^{(k)}) \\ & \leq E(v^{(k)}(s, t)) + \sigma \beta_i \nabla E(v^{(k)}(s, t))^T d_{(s,t)}^{(k)} \end{aligned} \dots \dots \dots (17)$$

図 9 実際の共焦点顕微鏡撮影システム

Fig. 9. Practical confocal microscopy system.

但し、 i は反復回数を示す。また、 $0 \leq \sigma \leq 0.5$ であり、本論文では $\sigma = 0.3$ とした。ここで、 $\beta_0 = 1, \beta_i = 0.5\beta_{i-1}$ と設定し、(17) 式を満足する β_i を求め、 $\alpha = \beta_i$ として α を決定する。

以上のアルゴリズムの流れを図 8 にまとめた。

3. 実験結果

以上で共焦点顕微鏡画像から皮膚内部組織境界面を検出する方法を提案した。この手法を実画像に適用する実験を行った。実験では反射油浸レーザー共焦点型顕微鏡を使用した。図 9 にその顕微鏡の外観を示す。撮影した皮膚組織のスライス画像はすでに図 3 で示した。画像のサイズは 640×480 ピクセルであり、スライス間の間隔は $3.32 \mu m$ である。50 倍の対物レンズによって撮影するので、1 ピクセルは約 $0.703 \mu m$ に相当する。

そして、提案した手法によって検出した結果を図 10 に示す。それぞれ、撮影方向 (XY 方向) と縦方向の断面像である。本実験で、エネルギー関数、特に内部エネルギー関数を計算するとき各コントロールポイントの 4 近傍が用いられる。即ち、実験で (2) 式中の $m = 5$ となる。ただし、初期値平面の境界上のコントロールポイント (例えば図 6 中の v_c) の場合には $m = 4$ であり、平面の頂点 (例えば図 6 中の v_x) の場合には $m = 3$ である。また、処理の中ではコントロールポイントを処理の対象とするので、コントロールポイントの点群データだけが結果として得られる。しかし、図 6 に示すように隣接する三つのコントロールポイント毎に三角メッシュを構成することによって、連続な境界面を生成することができる⁽¹⁸⁾。図 10 中の白い線はこのように生成した連続境界面の 2 次元画像での表現である。図 11 は VRML 化した境界面の 3 次元映像として示したものである。

処理結果の妥当性を検証するため、化粧品の性能評価を目的とする顕微鏡画像の解析に携わっている専門家の目視により検出された表皮・真皮組織境界面と比較した (図 12)。比較の結果として、本手法によって検出した結果は専門家の目視の結果とよく合っていることが専門家により確認された。ただし、境界線の形状を細かく比較すると、両結果に

図 10 提案手法によって検出した表皮・真皮組織境界面, (a) XY 方向, (b) XZ 方向, (c) YZ 方向
Fig. 10. Extracted dermo-epidermal surface in (a) XY, (b) XZ and (c) YZ views respectively.

図 11 表皮・真皮組織境界面の 3 次元可視化モデル, (a) 上面, (b) 側面, (c) 下面
Fig. 11. 3-D model of dermo-epidermal surface displayed in top (a), side (b), down (c).

図 12 本手法の結果 (a) と人間 (専門家) の目視により検出された結果 (b) の比較
Fig. 12. Comparison of the result between proposed method (a) and expert's eye observation (b).

多少の相違点が存在する。その原因は、専門家は平面画像上の輝度変化だけに基づいて境界を引いているが、我々の提案手法では一枚の平面画像だけではなく、前後のスライスの情報も合わせて境界面を決めているところにある。しかも、本手法では境界面を平滑化する効果があるので、処理結果は専門家の手動より平滑になると考えられる。更に、専門家が自分の経験によって境界の位置を判断しているものの、完全に正確であるとは保証できない。そこで、専門家の経験と我々の提案したコンピュータでの客観的な判断結果を互いに参照することが、化粧品の性能評価において意味があると考えている。

一方、表皮層厚みは加齢、日光などの条件、また部位によって、厚さが変化しており、皮膚老化の一つの重要な原因なので、表皮層厚みの分布は化粧品の効果の評価に重要な知見を与える。これまでの説明で表皮・真皮組織境界面、すなわち、表皮層下表面の自動検出実験について述べた。

しかし、この方法は表皮・真皮組織境界面だけではなく、すべての皮膚内部組織境界面に有効なので、図 13 に示すように表皮層上表面を検出することもできる。そこで、初期値面をボリュームデータの上部に設置し (図 7(b)), スネークの移動方向を初期値面に垂直下向きと設定すると、エネルギー関数の最小化によって表皮層の上表面を検出することができる。さらに、3 次元画像データの左上隅を原点として、表皮層上表面及び下表面 (表皮・真皮組織境界面) のすべての素子 (ピクセル) の Z 軸座標を求め、上表面と下表面の対応位置間の Z 軸座標の差分を算出することによって図 14 のような表皮層厚みの分布が得られた。この例で、表皮層の平均厚さは約 $91\mu\text{m}$ である。この計測結果は化粧品の効果を評価するに重要な指標であり、提案手法が皮膚内部組織の定量的な分析に対しても有効であることが示されている。

以前の研究で、我々は動的開放表面モデルという手法を提案した⁽¹⁸⁾。この動的開放表面モデル手法を本論文の実験で適用した画像に適用して得た境界面検出結果を図 15 に示す。図 15 の破線に囲まれた部分の境界線は、実際には、もう少し下の位置に存在するはずであるが、誤った境界が抽出されている。これに対して、本論文で提案した手法の結果 (図 10) では正しく抽出されている。その原因の一つは従来法の動的開放表面モデルでは通常定義で離散の微分を計算しにくいボリュームデータの境界部分を 2 次元平面に投影し、スネーク全体の 3 次元関連性を無視して 3 次元の離散微分計算の近似を計算したことである。もう一つの原因は、動的開放表面モデル上のコントロールボイ

図 13 提案手法によって検出した表皮組織の上表面, (a) XY 方向, (b) XZ 方向, (c) YZ 方向

Fig. 13. Extracted upper surface of epidermis in (a) XY, (b) XZ and (c) YZ views respectively.

図 14 表皮層厚さの分布

Fig. 14. Distribution of the thickness of epidermis.

図 15 動的開放表面モデルによって検出した表皮・真皮組織境界面の断面図

Fig. 15. Some 2D samples of dermo-epidermal surface, which is extracted by active open surface model.

ント毎にエネルギー関数を最小化する位置を探索しているため、エネルギー関数のローカルミニマムに陥りやすかったことである。これに対して、本論文の提案した手法では、新たな内部エネルギー関数の定義方法を提案し、3次元離散微分の近似演算を回避し、LM アルゴリズムを利用してコントロールポイントをスネーク全体で最適化したため、結果の精度を向上させ、さらに処理速度も良くなっている。640×480×400voxels のボリューム画像に対して、1.2 GHz CPU, 640 MB メモリの計算機を利用した場合、従来法である動的開放表面モデルの処理時間は 57 分に対して、本論文の提案手法の場合は 20 分に短縮された。

4. 結 論

本論文では 3 次元動的輪郭モデルに基づいて、共焦点型顕微鏡ボリューム画像から皮膚内部組織境界面を自動検出する手法を提案した。

提案した手法を用いて、共焦点顕微鏡ボリューム画像から人間皮膚組織境界面の検出を行い、さらに境界面の形状の 3 次元的可視化実験を行った。提案手法の結果は専門家の目視により検出した結果とよく一致していることが確認され、本手法の有効性が示された。

(平成 16 年 4 月 1 日受付, 平成 16 年 10 月 27 日再受付)

文 献

- (1) S. Hayashi, K. Mimura, and Y. Nishijima: "Change in Surface Configuration of Skin Caused by Aging and Application of Cosmetics", *J. Soc. Cosmet. Chem. Japan*, Vol.23, No.1, pp.43-54 (1989-1) (in Japanese)
林 照次・三村邦雄・西島 靖:「加齢及び化粧品による表皮形態の変化—画像解析及びフーリエ変換を応用した新しい方法による 3 次元解析」, *粧技誌*, **23**, 1, pp.43-55 (1989-1)
- (2) M. Gniadecka and G.B.E. Jeme: "Quantitative evaluation of chronological ageing and photoageing in vivo: Studies on skin echogenicity and thickness", *Br. J. Dermatol.*, Vol.139, pp.815-821 (1998)
- (3) C. Lasagni and S. Seidenari: "Echographic assessment of age-dependent variations of skin thickness. A study on 162 subjects", *Skin Res. Technol.*, Vol.1, pp.81-85 (1995)
- (4) M. Takahashi: "Recent Advances in Skin Bioengineering Techniques", *Journal of Japanese Cosmetic Science Society*, Vol.23, No.4, pp.312-322 (1999) (in Japanese)
高橋元次:「最近の皮膚計測工学の進歩」, *香粧会誌*, **23**, 4, pp.312-322 (1999)
- (5) J.B. Pawley: "Handbook of Biological Confocal Microscope (SE)", Plenum Press, New York and London (1995)
- (6) M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos: "Snakes: Active contour models", *Int. J. Comput. Vision*, Vol.1, No.4, pp.321-331 (1988)
- (7) N. Nikolaidis and I. Pitas: "3-D Image Processing Algorithms", A Wiley-Interscience Publication, Toronto (2001)
- (8) D. Terzopoulos, A. Witkin, and M. Kass: "Symmetry-seeking models for 3D object reconstruction", *Int. J. Comput. Vision*, Vol.1, No.3, pp.211-221 (1988)
- (9) D. Terzopoulos, A. Witkin, and M. Kass: "Constraints on deformable models: recovering 3D shape and nonrigid motion", *AI J.*, Vol.36, pp.91-123 (1988)
- (10) L.D. Cohen: "Onactive contour models and balloons", *CVGIP: Imag. Under.*, Vol.53, No.2, pp.211-218 (1991)
- (11) L.D. Cohen and I. Cohen: "Finite-element methods for active contour model and balloons for 2-D and 3-D images", *IEEE*

Tran. Patt. Anal. Mach. Intell., Vol.15, No.11, pp.1131-1147 (1993)

- (12) I. Cohen, L.D. Cohen, and N. Ayache: "Using deformable surfaces to segment 3D images and inger differential structures", *CVGIP: Imag. Under.*, Vol.56, No.2, pp.242-263, (1992)
- (13) D. Marr and E.C. Hildreth: "Theory of edge detection", *Proc. Roy. Soc. London, B*, Vol.207, pp.187-217 (1980)
- (14) A. Huertas and G. Medioni: "Detection of Intensity Changes with Subpixel Accuracy Using Laplacian-Gaussian Masks", *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.*, Vol.PAMI-8, No.5, pp.651-664 (1986-5)
- (15) M. Bomans, K. Hohne, U. Tiede, and M. Riemer: "3-D Segmentation of MR Images of the Head for 3-D Display", *IEEE Trans. Medical Imaging*, Vol.9, No.2, pp.177-183 (1990-2)
- (16) A.L. Peressini, F.E. Sullivan, and J.J. Uhl. Jr: "The Mathematics of Nonlinear Programming", Springer-Verlag, New York (1988)
- (17) H. Fujita, H. Konno, and K. Tanabe: "Optimal Method", Iwanami Shoten, Tokyo (1994) (in Japanese)
藤田 宏・今野 浩・田邊國士: 最適化法, 岩波書店, 東京 (1994)
- (18) J. Wang, H. Saito, S. Ozawa, T. Kuwahara, T. Yamashita, and M. Takahashi: "Extraction of Dermo-Epidermal Surface from 3D Volumetric Images of Human Skin", *Int. J. Image Grap.*, Vol.3, No.4, pp.589-609 (2003-4)

王 加 輝 (非会員) 1975 年生。1998 年中国ハルビン工業大学コンピュータと電気工学科卒。2002 年慶應義塾大学理工学研究科修士課程開放環境科学専攻修了。現在, 同大学同研究科博士課程在籍。主としてコンピュータビジョンに関する研究に従事。電子情報通信学会学生会員。

斎 藤 英 雄 (正員) 1965 年生。1987 年慶應義塾大学理工学部電気工学科卒。1992 年同大学院理工学研究科博士課程電気工学専修修了。同年同大学助手, 1995 年同講師, 2001 年同助教授。1997 年~1999 年米カーネギーメロン大学ロボット工学研究所訪問研究員。2000 年~2003 年科学技術振興事業団さきがけ研究 21「情報と知」領域研究員兼務。工博。主としてコンピュータビジョンに関する研究に従事。電子情報通信学会, 情報処理学会, 映像情報メディア学会, 計測自動制御学会, 日本 VR 学会, 電気電子学会 (IEEE) 各会員。

小 沢 慎 治 (正員) 1943 年生。1967 年慶應義塾大学工学部電気工学科卒。1972 年同大学院博士課程修了。1970 年慶大・工・電気助手, 同専任講師, 助教授を経て現在, 同情報工学科教授。その間, 1984 年米メリーランド大訪問助教授。デジタル通信及び画像, 音声のデジタル信号処理の研究に従事。著書「デジタル信号処理」, 「基礎通信工学」(実教出版)。工博。電子情報通信学会, 情報処理学会, 電気電子学会 (IEEE) 各会員。2000 年から国際パターン認識連盟 (IAPR) のフェロー会員。

桑 原 智 裕 (非会員) 1997 年 3 月, 東京大学工学系研究科修士課程修了。同年 4 月, 資生堂入社。現在, ライフサイエンス研究センター生体計測研究所に所属。皮膚計測に関する基盤技術の研究を行う。現在, 共焦点顕微鏡を中心に非侵襲的な皮膚計測技術について研究を進めている。

山 下 豊 信 (非会員) 1991 年 3 月, 東北大学農学研究科前期課程修了。同年 4 月, 資生堂入社。2002 年~03 年ハーバードメディカルスクール・ウェルマン研究所留学 (皮膚計測工学)。現在, ライフサイエンス研究センター生体計測研究所に所属。皮膚計測技術の開発に関する研究を進めている。

高 橋 元 次 (非会員) 1970 年 3 月, 埼玉大学理工学部応用化学科卒業。同年 4 月, 資生堂入社。1984 年ウェールズ大学医学部皮膚科学教室留学 (皮膚計測工学)。現在, 資生堂ライフサイエンス研究センター生体計測研究所, 所長, 薬学博士。