

剛体変換のブレンディングによる ヒト胚の連続切片画像の非剛体位置合わせ

梶原 武紘[†] 船富 卓哉[†] 巻島 美幸^{††} 青砥 隆仁[†]

久保 尋之[†] 山田 重人^{††} 向川 康博[†]

Takehiro KAJIHARA[†], Takuya FUNATOMI[†], Haruyuki MAKISHIMA^{††}, Takahito AOTO[†],
Hiroyuki KUBO[†], Shigehito YAMADA^{††}, and Yasuhiro MUKAIGAWA[†]

[†] 奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科 〒630-0192 奈良県生駒市高山町 8916-5

^{††} 京都大学大学院医学研究科 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町

E-mail: [†]{kajihara.takehiro.kj7,funatomi,takahito-a,hkubo,mukaigawa}@is.naist.jp,

^{††}{maxima,shyamada}@cac.med.kyoto-u.ac.jp

あらまし 本研究では剛体変換のブレンディングを用いた非剛体位置合わせの手法を提案する。各点での変位を求める従来手法と異なり、本手法は各局所領域に対して変換を求め、それらを合成することで変換の場を求める。この非剛体位置合わせの手法をヒトの胚の連続切片画像に対して適用し、位置合わせ結果から3次元ボリュームデータを作成した。位置合わせの精度の定量評価を行い、本手法の有効性を評価した。

キーワード 剛体変換のブレンディング, 非剛体位置合わせ, 変形

1. はじめに

生体組織の3次元的な構造を解析することにより、生理学・病理学的に多くの知見を得ることができる。そのため、MRIやCTによる内部構造の計測とその可視化などが行われてきたが、これらは組織切片を顕微鏡で観察した画像に比べるとまだまだ低解像度である。そこで、組織切片画像の位置合わせを行い、これを繋ぎ合わせることで高解像度な3次元ボリュームの再構成が行われている。組織切片画像の位置合わせでは組織切片画像列を入力とする。各画像を変換することで位置合わせを行い、3次元ボリュームを再構成する(図1)。しかしながら、組織切片画像の位置合わせは以下に示す2つの課題がある[1]。1つめは切片作成時に組織の非剛体変形が生じる(図1-b)ことであり、これに対応可能な位置合わせが必要となる。2つめは切片の染色に個体差が存在し、これが隣接切片画像の位置合わせの失敗を招き、その結果として再構成された3次元ボリュームの組織で断絶が生じてしまう(図2)ことである。これらの理由から、完全に自動で組織切片画像の位置合わせを行う手法はまだ確立されていない。

位置合わせの手法は剛体位置合わせと非剛体位置合わせに大別できる。剛体位置合わせでは、画像間で対応する特徴点群を抽出し、そこから画像全体の大局的な剛体変換を推定するものがあり、例えば特徴点の検出および記述子としてSURFを用いる方法[2]が提案されている。局所的に特徴的な点を用いて大局的な変換を推定するため、比較的口バストに位置合わせが可能である。一方、切片作成時に生じる非剛体変形は局所性が高く、画像全体の位置合わせを1つの剛体変換で表わすこと

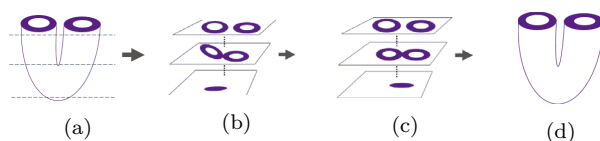


図1 組織切片画像の位置合わせの流れ: (a) 元の3次元組織。点線の箇所をカットし、(b)の切片画像を得る。(b)切片作成時に組織の回転や移動および非剛体変形が生じている。(c)位置合わせ後の切片画像。これを用いて(d)の3次元組織を再構成する

はできない。このような局所的な変形に対応するため、画像上の疎な点においてその対応点との変位を求め、その画像上の点の間で変位を補間する手法が提案されている。例えばB-spline Deformation Field[3][4]は、格子点上の制御点で変位を求め、B-spline補間によって画像上の全ての点における変位の場を求めるものである。しかし、この方法は位置合わせの性能が画像上における格子点の解像度に依存するという問題点がある。つまり、粗い格子点では大局的な変形しか得られず、局所的な細かい変形を表現することができない。格子点を細かくすると、計算コストが増大する[5]だけでなく、対応を求めるべき点の数が増え、その誤りの影響を受けやすくなる。

染色の差異などによる組織の断絶の問題に対処するため、切片画像系列全体を考慮した位置合わせも必要となる。これへの対処として、切片作成前にCTまたはMRIで撮影を行い、組織全体の3次元ボリュームを参照として切片画像位置合わせに利用する手法[6]が挙げられる。この方法は事前にCTまたはMRIで断層撮像を行うことが必要となる。しかし今回使用する

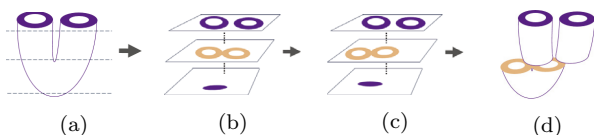


図2 染色の差異による組織の断絶: (a) 元の3次元組織. 点線の箇所でカットし, (b) の切片画像を得る. (b) 上から2番目の切片に染色の差異がある. (c) 位置合わせ後の切片画像. 染色の差異がある2番目の切片で位置合わせの誤りが見られる (d) 再構成した3次元組織. (c) の2番目の切片以降に組織の断絶が見られる

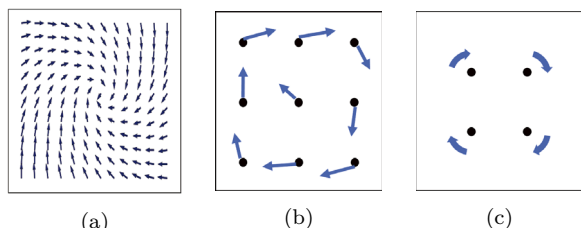


図3 従来手法と提案手法の変形の表現の比較: (a) 各画素での真の変位, (b) 従来手法による変位の場合. 点は制御点, 矢印は変位を表す. (c) 提案手法による変換の場合. 点は制御点, 矢印は剛体変換を表す. (a) から (b) および (c) を求める.

るヒト胚の連続切片標本群 [7] は切片作成前に CT または MRI での断層撮像が行われていない. また, ヒト胚の標本は貴重なものであり, 新たな標本の採集には人工中絶における手術の変更が必要となるため困難である. そのため, 現存する標本は将来のために保存すべきであり, 新たに切片を製作するのも望ましくない. 以上から, 本研究では既存の組織切片から3次元ボリュームを構成することを目指す.

そこで本研究では新しい非剛体位置合わせ手法を提案する. 点から点への変位 (並進) の場合を求める従来手法と異なり, 提案手法は局所領域における剛体変換 (並進 + 回転) の場合を求める. この手法により, 非剛体変形に対応した位置合わせが可能となる. また, 染色の差異による組織の断絶の問題に対処する手法として, 位置合わせを行う画像対の選択法を提案する. 位置合わせを施す画像はソース画像, その際に参照する画像はターゲット画像と呼ぶことにする. 提案手法では, 連続切片画像それぞれをソース画像としたときの, ターゲット画像を選択する, これにより, 染色の個体差などに起因する組織の断絶を抑えることができる (図4-c).

2. 提案手法

提案手法では前処理を行った後, 位置合わせを行う際のターゲット画像を選択する. その後, 剛体変換による初期位置合わせを行う. 最後に, 局所領域それぞれで剛体変換を求め, これらのブレンドにより非剛体位置合わせを行う. 以下にその詳細を説明する.

2.1 前処理

はじめに前処理として, 組織の抽出とヒストグラム正規化の2つを行う. 1つ目に, 後に行う特徴点のマッチング時に背景のノイズの影響を抑えるため, RGB 値を利用して背景をマスクし, 組織領域のみを抽出する. 2つ目に, 染色の違いに

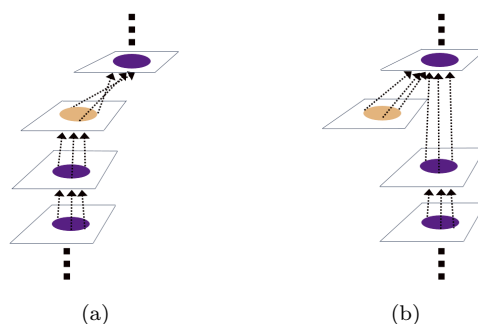


図4 従来手法と提案手法のターゲット画像選択法の比較: 昇順 (下方向) に順番に位置合わせを行う. 点線の矢印はマッチング, 矢印の元がソース画像, 矢印の先がターゲット画像である. (a) の従来手法では染色に差異のある上から2枚目の画像以降で断絶が生じる. (b) の提案手法によるターゲット選択法を用いた場合. 上から2枚目をターゲットとせず, 断絶は起こらない.

よって起こる画素値の変動を抑えるためにヒストグラムの正規化を行う.

2.2 ターゲット画像の決定法

通常の切片画像系列の位置合わせでは, 隣り合う切片をそれぞれソース画像およびターゲット画像とし, その画像対について位置合わせを行う. この時, 各画像から特徴点の検出と特徴記述を抽出し, そのマッチングを行うことで変換を推定する. しかし, 従来の隣接画像対を対象とした位置合わせでは, 前処理でも除けなかった染色の差異などにより, 特徴点間のマッチングにおいて誤りが発生する割合が増加する. 誤った特徴点マッチングにロバストな推定手法として RANSAC が提案されているが, それでも誤マッチングの割合が50%を超えると推定の精度が低下し [8], 剛体変換が推定できなかったり, 誤った変換が推定されたりする. その結果, 以降の画像系列に断絶が生じてしまう (図4-a).

この問題を回避するために, 図5に示した方法でターゲット画像の決定を行う. 提案手法により, 変換の誤推定がされた画像をターゲット画像として選択せずに, マッチングを成功した画像をターゲット画像として選択することが可能となる. これにより, 染色の個体差などに起因する組織の断絶を抑えることができる (図4-b).

各画像をソース画像としたときのターゲット画像の候補として, ソース画像に隣接した m 枚の画像を評価対象とする. 本研究では $m = 5$ とした.

まず, AKAZE (Accelerated-KAZE) [9] を用いて, ソース画像とターゲット画像の候補から, 特徴点の検出および特徴記述の算出を行う. AKAZE は SURF や SIFT よりもスケール, 回転および輝度変化などに対してロバストな局所特徴記述である. AKAZE により求めた特徴点とその特徴記述を用いて, ソース画像と各ターゲット候補画像間で特徴点のマッチングを行う. 次にソース画像と各ターゲット候補画像間で対応付けられた特徴点間の平均距離を計算する. この平均距離が大きいものはマッチングの誤差を多く含むと予想し, 平均距離が最小のターゲット候補画像をターゲット画像として選択する.

切片画像それぞれに対するターゲット画像の選択は以下の手

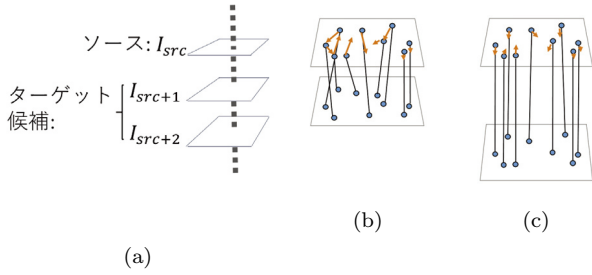


図 5 ターゲット画像の決定手法:(a) 切片画像系列. ソース画像は I_{src} , ターゲット画像候補は I_{src+1} , I_{src+2} である ($m=2$ の場合). (b), (c) ソース画像 I_{src} とターゲット画像候補の I_{src+1} (b) またはターゲット画像候補の I_{src+2} (c) の間のマッチングした各特徴点の変位. (点) 特徴点, (実線) マッチング, (矢印) マッチングした各特徴点の変位.

順で進める. N を画像列の枚数とした時, $\frac{N}{2}$ 枚目の画像 $I_{\frac{N}{2}}$ をキーフレームとして, その前後の 2 グループに分けてターゲット画像を選択する. まず, $n < \frac{N}{2}$ の画像については $\frac{N}{2}$ から降順にソース画像を $src = \frac{N}{2} - 1, \frac{N}{2} - 2, \dots, 1$ と変更していく. ソース画像 I_{src} に対し, ターゲット候補画像を $I_{src+1}, I_{src+2}, \dots, I_{src+m}$ とし, 上記の手法でターゲット画像を選択する. また, 昇順方向については $\frac{N}{2}$ から昇順に $src = \frac{N}{2} + 1, \frac{N}{2} + 2, \dots, N - 1, N$ とソース画像を変更していく. 先ほどと同様, ソース画像 I_{src} に対して, $I_{src-1}, I_{src-2}, \dots, I_{src-m}$ の中からターゲット画像を選択する.

2.3 剛体変換のブレンディングによる非剛体位置合わせ

非剛体変形に対応するため, 非剛体位置合わせを行う. 点から点への変位 (並進) の場を求める従来手法と異なり, 提案手法では画像における剛体変換 (並進 + 回転) の場を求めることにより, 位置合わせを行う (図 3-c).

例えば, 図 3-a のような回転変換が起こった場合, 従来手法 [2] ではこれを格子点で求められた変位の補間によって全体の变位を表現しており, 少数の格子点では記述力が足りず (図 3-b), 多数の格子点が要求される. それに対し提案手法では, 変位を推定し補間するのではなく変換を推定し補間する. 並進しか用いなかった従来手法に比べ, 回転も加えて用いることができるため, より複雑な変形を記述できると期待される. これにより, 少数の格子点における変換からでも (図 3-c), 精度の良い変形の記述が可能になると期待される.

ここで提案手法による非剛体位置合わせの流れを図 6 に示す. 提案手法では, マッチングした特徴点をクラスタリングし, 変換を求める局所領域を得る. 求められた剛体変換は局所領域の中心に位置する代表点に関連付け, 代表点以外の点における変換は各局所領域で求めた剛体変換を所与の重みでブレンディングすることで求め, 変換の場を求める. 画像全体としては非剛体変換の場となっており, これを用いて非剛体位置合わせを行う. 処理の詳細について以下で説明する.

2.3.1 特徴点マッチングのクラスタリングによる局所領域の抽出と変換の推定

切片画像の撮影時には並進移動と回転からなる剛体変換が

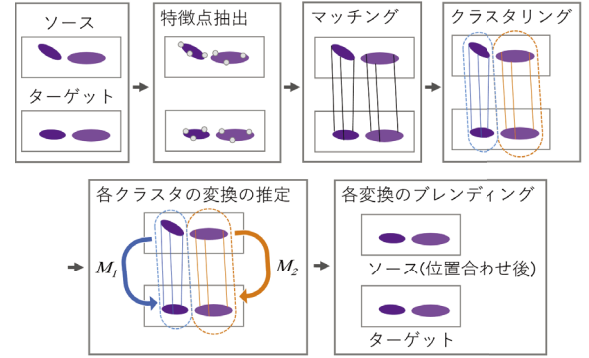


図 6 提案手法による非剛体位置合わせの流れ: マッチングのクラスタリングで $k=2$ の場合を示す.

生じる. そのため, まずは剛体変換による初期位置合わせを行う. 2.2 で求めたソース画像とターゲット画像における特徴点のマッチング結果を用い, RANSAC により並進および回転 (4 自由度) の変換を推定する. この変換をソース画像に適用し, 剛体位置合わせ結果の画像とする.

特徴点のマッチング結果のうち, 画像中で近い位置にあり, かつ RGB 値が近いものは, 似たような非剛体変形の影響を受けていると考えられる. そこで, ソース画像における特徴点の XY 座標および RGB 値をそれぞれ (0-1) に正規化したものを特徴量として, k-means 法により特徴点マッチングのクラスタリングを行う. 後述する実験では $k=8$ に設定した. このクラスタそれぞれをソース画像およびターゲット画像における局所領域とみなし, これらの間での剛体変換を推定する. または空間的にも近接しているものが選ばれるため, これを局所領域とする. また, ソース画像における各クラスタ i の重心を空間的な代表点 v_i とする. 各クラスタ i に対する剛体変換 M_i は, 上と同様に RANSAC により推定する.

2.3.2 推定を誤った局所領域の除去

ターゲット画像の選択でも述べた通り, 特徴点の誤ったマッチングにより, 推定された剛体変換も誤りを含む場合がある. このような誤りは, 真の変形とはかけ離れた位置合わせ結果を導くことがあるため, 何らかの方法で検出することが好ましい.

そこで本研究では, 画像全体で起こる非剛体変形を, 画像全体で共通の 1 つの剛体変換と, そこからの差分となる非剛体変形に分けて考えたとき, 非剛体変形の部分についてはさほど大きな変換にはならないという仮定を置き, これに基づいて誤推定の検出を行う. 上述した方法では, 画像全体の剛体変換と局所領域の剛体変換を段階的に推定しており, これらがそれぞれ画像全体で共通する 1 つの剛体変換と, そこからの差分となる非剛体変形に対応する.

以上の仮定に基づけば, 各局所領域に対して求めた変換によっても, 各局所領域の代表点はさほど大きな移動をしないと考えられる. つまり, 代表点の移動量が大きい変換は推定を誤っている可能性が高い. そこで, 変換による代表点の移動量がある閾値以上となるような変換は取り除くこととする. 具体的には, 以下の条件を満たすクラスタの変換を除く.

$$d_i > d_{th} \quad (1)$$

$$d_i = \sqrt{(v_i - v'_i)^2} \quad (2)$$

$$v'_i = M_i v_i \quad (3)$$

ここで、変換による移動量の閾値を d_{th} 、変換前と変換後の代表点の座標をそれぞれ v_i, v'_i 、クラス i の変換を M_i とし、 d_i は変換前後での代表点のユークリッド距離である。

2.3.3 剛体変換のブレンディング

求めた各局所領域の剛体変換をブレンディングすることで、画像の各座標における変換を求める。変換のブレンディング手法として、最も単純なものは Linear Blend Skinning (LBS) である。LBS は所与の変換 M_i と重み w_i に対し、以下の式でブレンディングを行い、座標の変換を行う。

$$v' = \left(\sum_i w_i M_i \right) v \quad (4)$$

ここで v は変形前の座標、 v' は変形後の座標を示す。なお、一般的に重み w_i は以下の条件を満たす。

$$w_i \geq 0 \forall i, \sum_i w_i = 1 \quad (5)$$

LBS はアルゴリズムが単純で高速だが、剛体変換のブレンディング結果が剛体変換になるとは限らない。そのため、candy wrapper 効果などのアーティファクトを生み出すことが知られている [10]。この問題に対し、3次元剛体変換のブレンディングにおいて、二重四元数を用いた手法である DLB (Dual quaternion Linear Blending) を用いることで、アーティファクトを解決する方法が提案されている [10]。また、2次元画像に対する変換のブレンディング手法として二重複素数 (Dual complex number) を用いた変換のブレンディング [11] が提案されている。

本提案手法はこの二重複素数を用いて剛体変換のブレンディングを行い、座標を変換する。なお、先行研究 [10] では、DLB がブレンディングの近似解を得るのに対し、理論的に最適なブレンディング結果を反復的に求める DIB (Dual Quaternion Iterative Blending) が提案されている。本研究ではこの手法を二重複素数に適用した DCIB (Dual Complex Iterative Blending) を用いて変換のブレンディングを行う。

なお、二重複素数 $\hat{c}$ は以下のように定義される。

$$\hat{c} = p_0 + \epsilon p_1 \quad (6)$$

ここで、 $p_0 = a + ib$ 、 $p_1 = c + id$ である。また、 ϵ は二重数における元であり、 $\epsilon^2 = 0$ となる。2次元剛体変換の二重複素数を用いた表現や、剛体変換の適用についての詳細は [11] を参照されたい。

今回、各局所領域の代表点 v_i とそれに定義された剛体変換 M_i に対し、画像中の任意の座標 p での変換を補間するのに用いる重み w_i は以下の式で与えた。

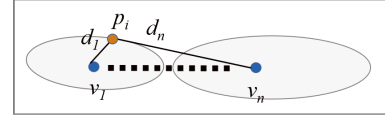


図 7 任意の座標 p について、重み w_i を座標 p から頂点 v_i までの距離 d_i を用いて与える。

$$t_i = \frac{1}{d_i^2} \quad (7)$$

$$w_i = \frac{t_i}{\sum_i t_i} \quad (8)$$

ここで d_i は各座標 p から局所領域の代表点 v_i までのユークリッド距離とする (図 7)。

こうして与えられた重みを用い、剛体変換を二重複素数に変換することで、DCIB によるブレンディングを行った。また、こうして得られた剛体変換を座標 p に施す変換とした。

以上の方法で、局所領域で推定された剛体変換を画像中の各座標に対して補間することで、画像全体に対する変換の場を求めた。各座標ではそれぞれ剛体変換が定義されるが、座標間で異なる剛体変換が与えられるため、非剛体位置合わせを行うことができる。

3. 実 験

3.1 一対の画像に対する非剛体位置合わせ

まず、剛体変換の場を求めることで非剛体位置合わせが可能であることを示すために、非剛体変形が生じている一対の画像に提案手法を適用した。画像対としてはヒト胚の連続切片標本群 [7] の一部を用いた。図 8-a, b にそれぞれソース画像とターゲット画像を示す。これらを比べることで非剛体変換が生じていることが分かる。

この画像対に対し、(c) は画像全体で 1 つの剛体変換を推定した結果、(d) は提案手法を適用した画像である。また、ターゲット画像と位置合わせ後の画像の差分画像を (e), (f) に示す。(c) および (e) を見ると、画像の右側は位置合わせが行われているが、左側は非剛体変形により位置合わせできていないことがわかる。一方、(d) および (f) では提案手法により剛体変換の場を推定することで、画像全体にわたり非剛体位置合わせができていくことがわかる。

3.2 切片画像系列の非剛体位置合わせ

次に、提案手法が切片画像系列に対する有効性を評価する。位置合わせを行い、3次元ボリュームの再構成を行った結果に対し、特定の横断面において生成した画像を図 9 に示す。(a) は位置合わせを適用しなかった場合、(b) は従来の隣接画像に対する剛体位置合わせを順次適用した場合の結果である。これらでは組織の断絶が見られる。(c) は、提案手法のうちターゲット画像選択を使用し、剛体変換位置合わせを適用したものである。(b) の結果と異なり、断絶が抑えられていることがわかる。これは、ターゲット画像の選択により、染色の差異などによる影響を抑え、剛体変換の推定の失敗を避けることができたため

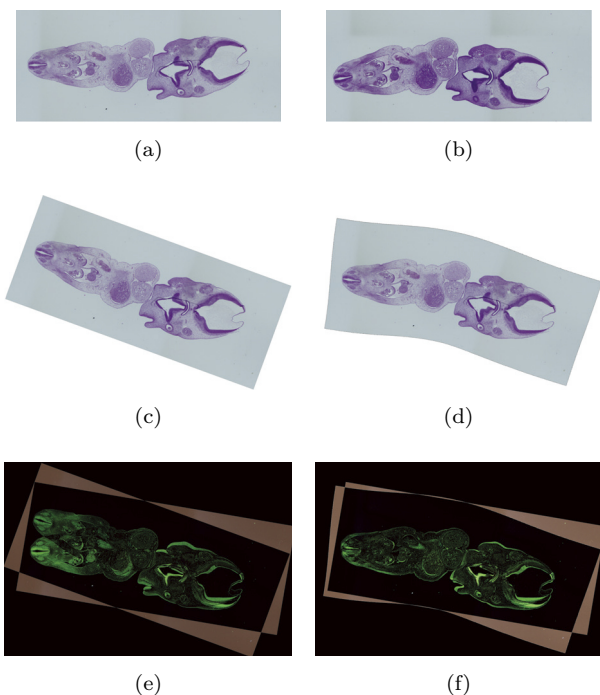


図 8 画像対に対する位置合わせ: (a) ソース画像, (b) ターゲット画像, (c) 画像全体に対して推定した剛体変換の適用結果, (d) 提案手法による変換結果, (e) b と c の差分画像, (f) b と d の差分画像。

と考えられる。また, (c), (e) の剛体位置合わせの結果に比べ, (d), (f) の提案手法による非剛体変換位置合わせの結果では連続性が向上しており, 提案手法の有効性を示唆していると考えられる。

次に, 3 次元ボリュームの再構成結果を評価する。組織において意味のある 3 次元形状を再構成するため, 組織切片画像全てに対して, 中枢神経系の領域に手動でアノテーションを行った。先述したさまざまな手法による位置合わせを適用し, アノテーション領域から voTracer [12] を用いて 3 次元形状を作成した結果を図 10 に示す。横断面における画像と同様, (a) および (b) では組織の大きな断絶が見られる。一方, (c) のターゲット画像選択を用いた剛体位置合わせではこの断絶が抑えられていることが見て取れる。また, (d) の非剛体位置合わせを行ったものは, (c) に比べて形状の滑らかさが向上している。この結果も提案手法による非剛体位置合わせの有効性を示唆していると考えられる。

3.3 Jaccard Index を用いた定量評価

最後に, 提案手法における非剛体位置合わせの精度を, Jaccard Index [13] により定量評価した。この Jaccard Index は組織の重なり具合を評価するもので, 以下の式で表される。

$$J_{A,B} = \frac{A \cap B}{A \cup B} \quad (9)$$

ここで, A と B は隣接する画像の同一の画素である。まず, 中枢神経系をアノテーションした画像列を用い, アノテーションされた画素値を 1, それ以外の画素値を 0 とし Jaccard Index を求めた。また組織全体についても, 2.1 の方法で抽出した前景, 背景を用いて Jaccard Index を算出した。

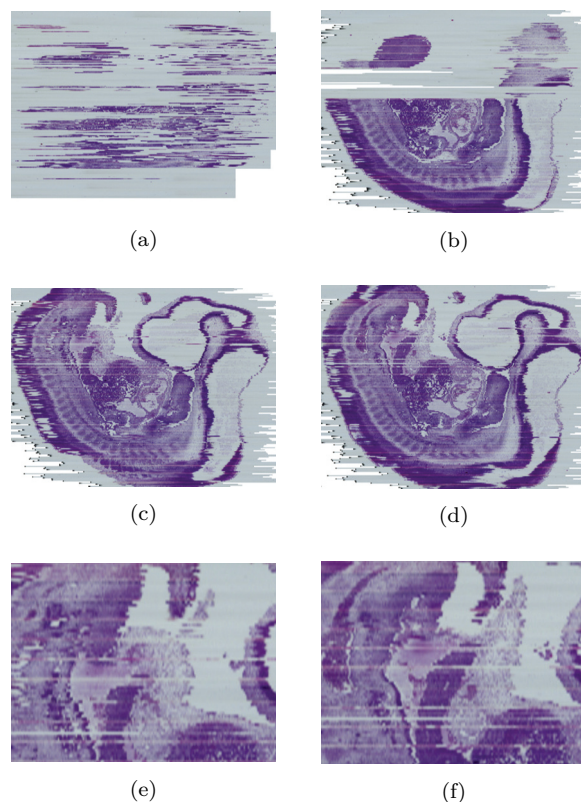


図 9 連続組織切片画像から再構成した 3 次元ボリュームの横断面: (a) 位置合わせなし, (b) 隣接画像に対する逐次の剛体位置合わせ, (c) 提案したターゲット画像選択を用いた剛体位置合わせ, (d) 提案手法による非剛体位置合わせ, (e) c の拡大図, (f) d の拡大図。

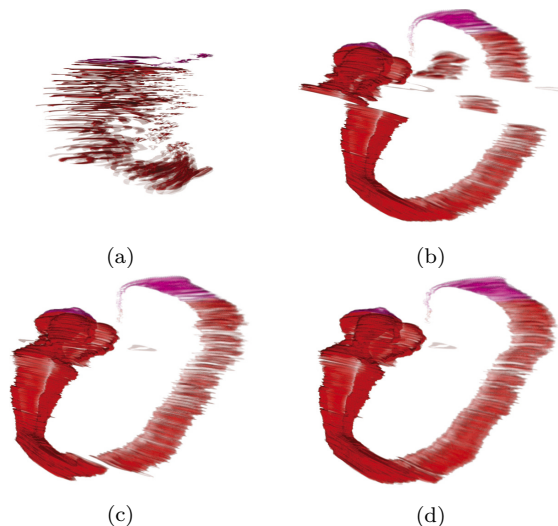


図 10 位置合わせとアノテーションから再構成した中枢神経系の 3 次元形状: (a) 位置合わせなし, (b) 隣接画像に対する逐次の剛体位置合わせ, (c) 提案したターゲット画像選択を用いた剛体位置合わせ, (d) 提案手法による非剛体位置合わせ

その結果を図 11 に示す。(a) 中枢神経系および (b) 組織全体の両方で, 非剛体位置合わせにより精度が若干向上していることが分かる。Jaccard Index のみでは位置合わせの精度が向上したとは断言できない [13] が, 横断面図 9 および 3 次元ボリュームの再構成結果図 10 に対する定性的な評価からだけで

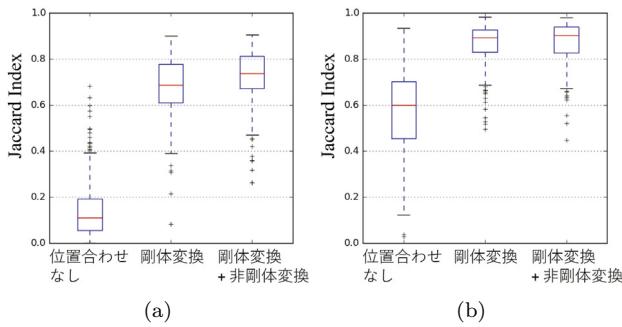


図 11 Jaccard Index による位置合わせ精度の定量評価: 剛体位置合わせおよび非剛体位置合わせともにターゲット画像の選択を用いた. (a) 中枢神経系, (b) 全組織.

なく, Jaccard Index による定量評価でも提案手法による非剛体位置合わせの有効性が示唆されているものと考えられる.

4. まとめと今後の課題

本研究では, 新たな非剛体位置合わせ手法およびターゲット画像の選択法を提案した. 前者は変換の場を求めることで非剛体位置合わせを行う手法で, 実験による非剛体変形への有効性および連続切片画像の位置合わせにおける有効性が確認された. また, 後者は最適なターゲット画像を選択する方法で, 実験により組織が断裂することを抑制できることが示された. 前者の非剛体位置合わせでは, 新たな変換の求め方や組み合わせなどによる拡張が今後の課題である. 現在, 切片画像系列全体で誤差を軽減するアルゴリズムを検討中である. また, 現在の提案手法では局所領域の数として, k-means のクラスタ数を手動で設定する必要がある. そのため, 今後は x-means [14] などを適用することにより, 画像に合わせて自動的にクラスタ数を設定することの有効性も検証していく.

5. 謝 辞

本研究の一部は JSPS KAKENHI Grant Number JP15H01121 により行われた.

文 献

- [1] M.T. McCann, J.A. Ozolek, C.A. Castro, B. Parvin, and J. Kovačević, "Automated Histology Analysis: Opportunities for signal processing," IEEE Signal Processing Magazine, vol.32, no.1, pp.78–87, 2015.
- [2] H. Bay, T. Tuytelaars, and L. Van Gool, "SURF: Speeded up robust features," Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics), vol.3951 LNCS, pp.404–417, 2006.
- [3] I. Arganda-Carreras, C.O.S. Sorzano, R. Marabini, J.M. Carazo, C. Ortiz-deSolorzano, and J. Kybic, "Consistent and elastic registration of histological sections using vector-spline regularization," pp.85–95, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2006.
- [4] C. Wang, E.B. Gosno, and Y. Li, "Fully automatic and robust 3D registration of serial-section microscopic images," Nature Publishing Group, pp.1–14, 2015. <http://dx.doi.org/10.1038/srep15051>
- [5] D. Rueckert, P. Aljabar, R.A. Heckemann, J.V. Hajnal, and A. Hammers, "Diffeomorphic registration using B-splines," Medical image computing and computer-assisted interven-

tion : MICCAI ... International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, vol.9, no.Pt 2, pp.702–9, 2006.

- [6] D.H. Adler, J. Pluta, S. Kadivar, C. Craige, J.C. Gee, B.B. Avants, and P.A. Yushkevich, "Histology-derived volumetric annotation of the human hippocampal subfields in post-mortem MRI," NeuroImage, vol.84, pp.505–523, 2014.
- [7] 水田忍, 松田哲也, 山田重人, 塩田浩平, "大規模ヒト胚子連続切片標本群からの 3 次元画像再構成とデータベース検索表示システムの構築," Medical Imaging Technology, vol.31, no.2, pp.94–104, 2013.
- [8] A. Hast, J. Nysjö, and A. Marchetti, "Optimal RANSAC-Towards a Repeatable Algorithm for Finding the Optimal Set," Journal of WSCG Optimal, vol.21, pp.21–30, 2013. <http://uu.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2:624363>
- [9] P. Alcantarilla, J. Nuevo, and A. Bartoli, "Fast Explicit Diffusion for Accelerated Features in Nonlinear Scale Spaces," Proceedings of the British Machine Vision Conference 2013, pp.13.1–13.11, British Machine Vision Association, 2013.
- [10] L. Kavan, S. Collins, J. Žára, and C. O'Sullivan, "Geometric skinning with approximate dual quaternion blending," ACM Transactions on Graphics, vol.27, pp.1–23, 2008.
- [11] G. Matsuda, S. Kaji, and H. Ochiai, "Anti-commutative Dual Complex Numbers and 2D Rigid Transformation," Mathematical Progress in Expressive Image Synthesis I, pp.131–138, 2014.
- [12] D. Ueno, K. Makiyama, H. Yamanaka, T. Ijiri, H. Yokota, and Y. Kubota, "Prediction of open urinary tract in laparoscopic partial nephrectomy by virtual resection plane visualization," BMC urology, vol.14, no.1, p.47, 2014.
- [13] T. Rohlfing, "Image similarity and tissue overlaps as surrogates for image registration accuracy: Widely used but unreliable," IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.31, no.2, pp.153–163, 2012.
- [14] D. Pelleg and A.W. Moore, "X-means: Extending k-means with efficient estimation of the number of clusters," Proceedings of the Seventeenth International Conference on Machine Learning, pp.727–734, ICML '00, Morgan Kaufmann Publishers Inc., San Francisco, CA, USA, 2000.