数理最適化とバイオイメージ・インフォマティクス

内田　誠一[*1]

要旨

バイオイメージ・インフォマティクスは，画像情報処理技術を駆使した生命現象の自動定量化や知識発見を目的としている．ただしバイオイメージの解析には，ノイズや低解像度といった撮像系に由来する問題や，半透明で境界が曖昧な物体や同じ見えを持つ物体が多数存在するケースなど対象そのものに由来する問題が存在する．そこで，数理最適化に基づく画像情報処理技術の利用が考えられる．数理最適化法とは，様々に考えられる解の中で最もよいものに決定する方法であるため，より適切な解が得られると期待できる．一方，数理最適化も適切に使われなければ，現実的な時間内で解けないケースが発生する．本稿では数理最適化の初学者を対象として，数理最適化とは何か，どのような問題が起こり，それをどう解決できるかを平易に説明する．その後，実際に数理最適化をバイオイメージ・インフォマティクスの課題に応用した結果について紹介する．

キーワード： バイオイメージ・インフォマティクス，数理最適化，グラフカット，動的計画法，最小コストフロー

1. はじめに

バイオイメージ・インフォマティクスとは，画像情報学の諸技術を利用して，バイオイメージに関する自動定量化や知識発見を目標とした，生物学と画像情報学の融合分野である．医用画像工学と明確な区別は無いが，対象とする生体が，菌類や線虫，マウスやラット，植物などと幅広い．さらにそれらを顕微鏡観察することで得られる細胞や分子レベルの生命現象を扱うことが多い．例えば細胞内の各種オルガネラや細胞骨格，さらに特定たんぱく質分子などの分布や挙動が解析対象になる．

こうしたミクロな現象を顕微鏡で拡大して観察するため，バイオイメージの解析には様々な困難がある．まず低解像度である．特に，空間方向の解像度は高くても，奥行き方向や時間方向の解像度が低いことが多い．さらにノイズが多い．すなわち解析対象と背景のコントラストが一般に低い．ホワイトバランスが安定しないこともある．さらに対象が，単なる蛍光輝点であり，見えの情報が乏しいこともある．１画像中にこうした蛍光輝点が数十～数百個存在して，それらを同時追跡する課題では，この見えの情報の乏しさは致命的な問題となる．さらに対象の境界が明確でない場合や，対象自体が半透明な場合があり，こうした場合の領域分割は困難を極める．

このように解析困難なバイオイメージに対しては，単純で汎用的な画像処理手法では手におえないことも多い．例えば（画像を明るい領域と暗い領域に分離する）二値化にしても，バイオイメージには往々にして輝度ムラがあるために，単純な閾値処理ではノイズ的な小領域が大量に発生してしまうこともあるだろう．対象追跡にしても，上述のように同

*1 九州大学大学院システム情報科学研究院情報知能工学部門

〔〒819-0395 福岡市西区元岡 744〕

e-mail: uchida@ait.kyushu-u.ac.jp

じ見えをした対象が多数存在するような場合（そしてさらに時間解像度が低い場合）は，現時刻と次時刻で最も近傍にあるものを繋ぐだけでは十分な追跡精度は期待できない．以上を要するに，バイオイメージ解析の困難性に打ち克つだけの頑健な画像処理手法が必要なのである．

こうした要求に答える一つの戦略は，数理最適化に基づく画像処理手法の積極的な利用である．本稿で詳述するように，数理最適化とは「様々に考えられる結果の中で最も適切なものを求める」問題である．直感的に解釈すれば，最も適切なのであるから，最も妥当な結果が期待できる．従って，これを画像処理に応用すれば，様々なノイズや曖昧性があっても，それらを乗り越えた処理結果が得られると期待される．

例として画像の最適な二値化を考えよう．この場合，すべての可能な二値化結果画像の中で最も適切な結果を見つけることが課題となる．ここで「何をもって適切とするか」という基準を与える必要がある．そこで，「(a)元々の輝度値も極力保存している（すなわち元々明るい画素なら白，暗いなら黒になりやすい），かつ(b)なるべく隣接画素と画素値が同じ」結果を適切と考えてみる．こうすれば，すべての中で最適な結果が得られれば，直感的には，輝度ムラがあっても小領域のないスムーズな二値化結果が得られると期待できる．

以下，本稿では，まず一般に数理最適化という問題とはどういったものかを，簡単な例を通して説明する．その後，数理最適化によるバイオイメージ解析の実例を紹介する．本誌の読者の中には工学系研究者・技術者も多いだろうから，数理最適化について十分ご存知の方々も多いと思われる．初めて数理最適化に触れる方々向けの解説記事ということでご容赦願いたい．

2. 数理最適化とは何か？

最適化とは，①「何かしらの評価基準」を最大化（もしくは最小化）するように，②「何かしらの決定」をする問題である．複雑そうに聞こえるかもしれないが，特殊な研究者のみが扱うような縁遠いものではない．実際，我々も日常的この最適化を（多くの場合無意識に）行っている．例えば昼食のメニューを選択することを考えよう．この時，例えば「肉が一番多い」「カロリーが最も少ない」「昨日の昼食から最も遠い」などの基準で「メニュー」を決定している．他にも，「最も速い」という基準で「Ａ地点からＢ地点へ行く経路」を決定したり，「最も安い」という基準で「商品Ｃを買う店」を決定したりしている．このようにある意味我々の人生は最適化の連続と言ってよい．

最適化の際には，③「何かしらの条件」がある場合もある．先の昼食のメニューの例であれば「500 円以下に抑える」という条件があるかもしれない．重要なのは，この条件の存在によって最適な決定が変わってくる点である．すなわち，最も肉が多いのがステーキ弁当大盛りだったとしても，この条件により，肉はやや少ないが 500 円以下で買える牛丼に決定せざるを得ないかもしれない．

「数理」最適化は以上 3 要素①②③を数式や変数を用いて記述すなわち定式化したものである．無論，数式を使ったところで，最適化の本質的な考え方は上記の例の通りであり，それ以上でもそれ以下でもない．なお，数理最適化の分野では，前記②の「決定すべきこと」を「制御変数」，①の「基準」のことを「目的関数」（もしくは評価関数），また③の「条件」を「制約条件」と呼ぶ．以下でもこれらの用語を用いる．

ここで二値化の問題を数理最適化の問題として考えてみる [1]．すると目的関数は次の

[1] 最適二値化というと，大津の二値化を想像される方もいるかも知れない．大津の二値化は，単一の閾値で二値化を行う際に，その閾値を最適に決める方法である．一方ここでの最適二値化にはそのような閾値は存在しない．各画素において，自身の元画素値と隣接画素の二値化後の値を考慮しながら，0-1 のどち

ようになる．

$$J_Y(X) = \sum_{i,j}\left[\left(x_{i,j} - y_{i,j}\right)^2 + \alpha \sum_{i',j' \in N(i,j)}\left(x_{i,j} - x_{i',j'}\right)^2\right] \tag{1}$$

ここで X, Y はそれぞれ二値化結果画像と入力画像，$x_{i,j}, y_{i,j}$ はそれらの画素値，$N(i,j)$ は画素 i,j の 4 近傍画素の集合，α はパラメータである．なお，便宜上入力画像の画素値 $y_{i,j}$ は $[0,1]$ の範囲内に正規化されているとする．決定すべき制御変数は $X = \{x_{i,j}\}$ である．また制約条件は $x_{i,j} \in \{0,1\}$ すなわち解が二値であるという条件になる．

先に 1.で二値化の目的関数が(a)と(b)という二つの要素から成ることを述べた．実際目的関数 $J_Y(X)$ では，(a)が右辺第一項，(b)が第二項に相当する．ところでこれら(a)と(b)の両方を考える点は極めて重要である．(a)だけでは元画像を閾値処理したものが最適なので，輝度ムラの影響がそのまま残る．一方(b)だけであれば，すべての画素において $x_{i,j} = x_{i',j'}$ となれば最小になるので，元画像とは無関係に白一色もしくは黒一色の二値化画像が最適な結果となる．このように，最適化時には(a)と(b)の両方を同時に考慮しなければ期待する解は得られない．換言すれば，パラメータ α の値は結果に大きく影響する．

3. 大局的最適解と局所的最適解

最適化問題の解は最適解と呼ばれる．厳密には，「制約条件を満たす範囲で目的関数を『最も』最大にする制御変数の値」を最適解と呼ぶ．「『最も』最大」とはやや妙な言い回しだが，要するに，絶対に他にこれより良い解がない，という意味である．この意味で最適解は「大局的最適解」や「厳密解」も呼ばれる．

わざわざ「大局的」と強調するのは，もう少し頼りない解しか出せないケースがあるためである．すなわち，「ほかにもいいものがあるかもしれないけど，探せた範囲では一番よさそう」という解である．このような頼りない解は「局所的最適解」や「準最適解」と呼ばれる．

局所的最適解と思っていたが実は大局的最適解だった，ということもありうる．しかし，もちろんそのような幸運な場合ばかりではないので，（求まるならば）大局的最適解を求めるべきである．

4. 数理最適化問題を解く

1)解きやすいケース

さて，数理最適化問題を解く，すなわち大局的最適解を探すにはどうしたらよいだろうか？ 500 円以下で最も肉が多い昼食メニューを決定する問題なら，全部のメニューを眺めて考えるだけで，最適解が求まるだろう．これは「総当たり法」と呼ばれる解法であり，制御変数が有限離散の場合に使える [2]．

一方，制御変数が連続値をとる場合であっても，大局的最適解が求まるケースもある．その最も簡単なケースは，目的関数が二次関数の場合であろう．二次関数の極大点（もしくは極小点）を求めるためには，微分して 0 になる点を求めればよい．まさにこの点が大局的最適解になる．二次関数は一か所「凸」なところがあるだけで凸凹していない．このシンプルさが大局低最適解の求めやすさにつながっている．実際，二次関数は凸関数と呼ばれる関数族の代表メンバーであり，そして二次関数に限らず凸関数は一般に大局的最適

らにするかを最適決定する問題となっている．

[2] ただし，すぐに後述するように現実的な時間で解が求まらないケースも多い．

解が求めやすい．

最適化に基づく画像処理でも，その目的関数が二次関数になるケースが存在する．最適スムージングがその一例である．目的関数$J_Y(X)$や制御変数$X = \{x_{i,j}\}$は2.で述べた二値化の場合と同じである．ただし，スムージングの場合は$x_{i,j}$が 0,1 に限らず任意の実数値をとれるので，無制約の問題となる． 初見ならば$J_Y(X)$の最小化は複雑に思えるかも知れない．しかし，よく見ればそれぞれの制御変数$x_{i,j}$については単なる二次関数である．従って目的関数$J_Y(X)$を$x_{i,j}$についてそれぞれ偏微分して0とおいてできる連立一次方程式を解けば，大局的最適解が得られる．

2)解きにくいケース

一方，大局的最適解を求めることが難しいケースもある．すなわち，一度に複数のことを決定しなくてはならない，評価基準が複雑，条件が多く複雑，といったケースである．数理最適化の言葉でいえば，制御変数が多変数であり，目的関数が非凸関数もしくは微分不可能な関数であり，制約条件を満たす領域(解領域)が凸領域でない，といった状況になる．

また，原理的には解けても，現実的な時間では解けないという問題も多い．例えば，昼食メニューのような変数が離散的な場合なら，総当たり法で大局的最適解は必ず求まる．しかし，問題によっては可能な決定が宇宙を構成する全原子数を軽く超えるケースも多く（これを計算量爆発と呼ぶ)，総当たり法は全く現実的でなく，結果的に解けないケースが続出する[3]．

この計算量爆発の例として，画像の二値化を考えよう．$M \times N$ 画像ならばすべての可能な二値化画像は全部で2^{MN}通り存在する．従って$M = N = 100$なら， $2^{10000} = 2 \times 10^{3010}$通りである．有限とはいえ，これは宇宙の総原子数$10^{80}$よりも遥かに多いので，総当たり法では最適解を求めることは事実上不可能なのである．

ところで先ほどのスムージングが簡単に解けたのに，この二値化は急に解きにくくなっているのは，結果画像の画素値$x_{i,j}$が 0 もしくは1でなくてはならないという制約（整数性制約）があるためである．この整数性制約により制約条件を満たす領域は，単純な凸領域ではなく多次元空間内の格子点となってしまう．目的関数を微分して得られる極小値が格子点に一致する可能性は極めて低いので，1)で前述した方法も使えない．このように，スムージングと同じ目的関数であるにも関わらず，制約条件のわずかな違いだけで，最適化問題としては全く異なった性質を帯びることになる．

3)適切な定式化とアルゴリズムによる効率解法

では，$J_Y(X)$を最小化する最適二値化は現実的な時間で解けないのだろうか？答えは否である．ポイントは，最適二値化がグラフカットというよく知られた最適化問題の一種として定式化できる点である．その様子を図1(a)に示す[1]．このグラフでは，各画素に対応したノードが準備され，さらに各画素を白（$x_{i,j} = 1$）もしくは黒に決定することに対応

[3] 2012年にYouTubeで公開された「『フカシギの数え方』 おねえさんといっしょ！ みんなで数えてみよう！」はこの計算量爆発の恐ろしさを分かり易く伝えた啓蒙的動画として有名である．

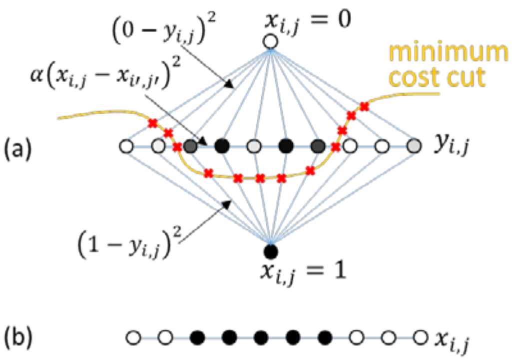

図 1 (a)グラフカットによる最適二値化の原理（図の簡単のため，画素を 1 次元的に並べている）と(b)最適二値化結果

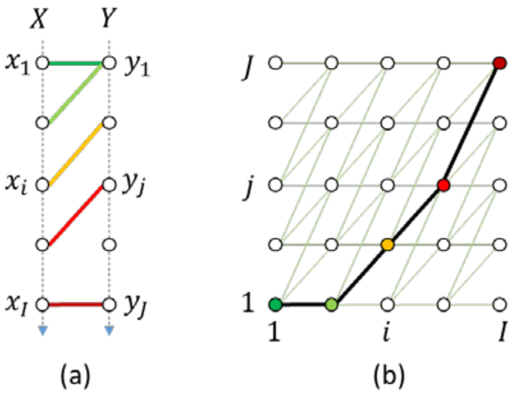

図 2 (a)非線形マッチング問題と(b)その最適経路問題としての解釈

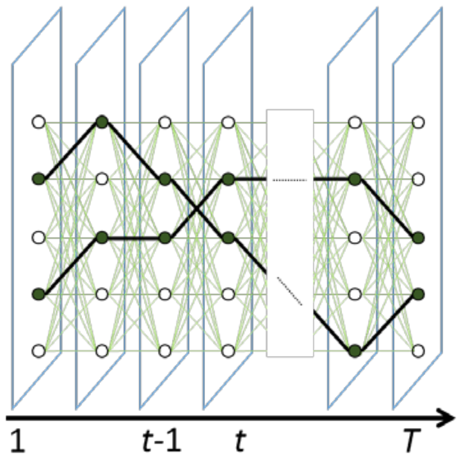

図 3 多物体追跡の考え方

（$L=5, K=2$ の場合）.

したエッジが準備される．各エッジにはその決定に対するコスト $(x_{i,j}-y_{i,j})^2$ が課される．さらに隣接画素間にそれらが違う白黒値を持つ場合コスト $\alpha(x_{i,j}-x_{i',j'})^2$ を付与しておく．

グラフカットとは，コストの総和が最小になるカットすなわちグラフ全体を二分するエッジの集合であり，図中ではその一例が曲線で，またカットされるエッジ群が「×」で示されている．この最小コストカットは，明らかに $J_Y(X)$ の最小値に相当することがわかる．同図(b)は(a)のカットで決定された二値化結果である．

最小コストカットは，Ford-Fulkerson アルゴリズムなどよく知られた，多項式時間（後述）の効率解法で求まる．従って，それを利用することで，極めて高速に最適な二値化画像が求まる[1]．総原子数よりも遥かに多い 2×10^{3010} もの解候補の中から大局的最適解を高速に探せるのであるから，アルゴリズムの効果は絶大と言える．

4)多項式時間と指数時間

上記の「多項式時間」とは，問題のサイズに対して線形や 2 乗等のオーダーで計算量が増えていくケースのことである．例えば画像サイズが k 倍になった時に，計算量も k 倍になれば線形，k^2 倍や k^3 倍になれば 2 乗や 3 乗オーダーの多項式アルゴリズムと呼ばれる．計算量が十分多いように思えるが，次の「指数時間」と呼ばれるケースに比べれば十分少ない．

指数時間とは，例えば 2^k 倍や 3^k 倍になるようなケースである．先の最適二値化や次節において，本稿で紹介する膨大な解候補が存在するケースでは，いずれも総当たり法では指数時間（もしくはそれ以上）を要する．しかし幸いなことに，いずれも多項式時間アルゴリズムが存在するので，現実的な時間で大局的に最適な解を求められる．

5. 最適化アルゴリズムの威力

1)最適な非線形マッチング

適切なアルゴリズムが威力を発揮する他の例として非線形マッチング[2]を挙げる．非線形マッチング [4]とは，2 つの系列データ $X = x_1, \ldots, x_i, \ldots, x_I$ と $Y = y_1, \ldots, y_j, \ldots, y_J$ の間に，図 2(a)に示すような対応関係を最適決定する問題である．この対応関係は，なるべく似たような値（もしくはベクトル）を持つような x_i と y_j を対応付けることを目指す．例えば，X, Y が時系列データとし，両者は似ていながら一方に多少の時間ずれがあるとする．この時，単純に同時刻どうしを比べると，本来は似ていても，ずれにより大きく違ったものと誤解されてしまう．非線形マッチングは，こうしたずれを吸収し，なるべく似たところどうしを比べる機能を持つため，より適切な類似度評価を行える．発話ごとに微妙な時間変動を伴う音声の認識では，こうした技術が必ずと言っていいほど使われている．

非線形マッチングは以下のように数理最適化問題として定式化される．まず制御変数は図 2(a)のような対応付けであり，これは厳密には $j_1, \ldots, j_i, \ldots, j_I$ と表現される．ここで j_i は x_i が対応付けられる y_j のインデックスであり，例えば $j_3 = 2$ とは x_3 が y_2 に対応付けられることを意味する．目的関数は，

$$J_{X,Y}\left(j_1, \ldots, j_i, \ldots, j_I\right) = \sum_i \left(x_i - y_{j_i}\right)^2 \quad (2)$$

と表される．要するに対応付けの下での X, Y の差異である．最後に制約条件は，「もし x_3 が y_2 に対応付すれば，x_4 は y_2, y_3, y_4 のいずれかに対応する」という形式が多い．すなわち厳密には $j_{i+1} - j_i \in \{0,1,2\}$ と書ける．これに加え，X, Y の始端・終端どうしは必ず対応付ける条件 $j_1 = 1,\ j_I = J$ も課される．

以上の制約条件下では，非線形マッチング問題は図 2(b)に示すようなネットワーク上での最適経路問題として扱うことができる．ここで経路の一例が太線で表されている．制約条件は，この経路が左下角から単調に上昇して右上角に至ることを保証している．また水平方向に 1 進むと，垂直方向には 0,1,2 のいずれかで進む．このネットワーク上の 1 ノードが x_i と y_j の対応の組を表す．すなわち 1 つの j_i の値を表している．そして各ノードにはコスト $\left(x_i - y_{j_i}\right)^2$ が付与されている．このコストを経路全体で総和したものが，前述の目的関数に相当する．

以上の議論により，非線形マッチングは，制約を満たす全ての経路の中で，最も目的関数が小さいものを決定する問題となった．残念ながらこの可能な経路の総数も膨大で，$I = J = 64$ の場合で 7.0×10^{28} 通り，$I = J = 128$ の場合で 1.7×10^{59} 通りとなる．従って総当たり法で最適解を求めるのは事実上不可能である．

しかし,（最適化の分野ではよく知られていることだが）最適経路問題は，動的計画法を用いることで極めて効率的に解ける．大雑把

[4] 「非線形」と敢えて呼ぶのは，対応の自由度が高いためである．なお「線形」とは，図 2(b)のネットワーク上で直前的な経路しか許されない状況である．

に言えば，わずか$I \times J$の計算で済むので，$I = J = 128$ぐらいであれば，本当に一瞬で大局的最適解が求まる．実際，カーナビや乗換探索において，一瞬で最適経路が得られるのは，内部でこの動的計画法が利用されているためである．動的計画法の詳細については文献[2]を参考にされたい．

2)最適な多物体追跡

適切な定式化とアルゴリズムで複雑な問題を効率的に解く最後の例として多物体追跡を挙げる．簡単のため，各時刻（フレーム）の物体数Kは既知かつ一定とし，また各フレームにおいて$L\left(\leq K\right)$個の物体候補位置は求まっているとする．この時解くべきは，各フレームにおいてL個の候補中からKを選び出し，それらを隣接フレーム間で対応付け（すなわちK対Kの対応付け）るという処理を全Tフレームで実施することになる．図3は多物体追跡問題を図化したもので，図中の$K = 2$本の太線が$K = 2$個の物体の追跡結果となる．

総当たりで最適なK本の追跡結果を選ぶとすれば，各フレームで候補から選び出す組み合わせが${}_L C_K$，フレーム間の対応付けが$K!$通りであるから，$\left({}_L C_K\right)^T \left(K!\right)^{T-1}$通りを試す必要がある．仮に$L = 20, K = 10, T = 50$とすれば，$5 \times 10^{584}$通りであり，やはり総原子数を超える．

しかし，この多物体追跡問題も適切なアルゴリズムを用いれば（多項式時間で）効率的に解くことができる．鍵となる考え方は，ネットワークフローである．すなわち図3の構造をネットワークと見なし，左側から$K = 2$リットルの水を流して，右側から排出するような問題と見なす．このネットワークには$L^2 T$本のエッジがある．これらのいずれも容量が最大1リットルだとし，またそこに流した量に応じてコストがかかるとする．コストはエッジによって違い，例えばそのエッジを物体が通過する可能性が高いほど低いコストとなるよう設定しておく．このような準備の下で，2 リットルの水について最もコストが低くなる流路を求めると，図3の太線のように2本の最適経路が求まることになる．

このように，容量制約があるネットワークについてコストの最も少ない流路を求める問題は，最小コストフロー問題と呼ばれる．そして，効率的に最適解を求めるアルゴリズムがいくつか知られている．従って，多物体追跡問題についても，上のような考え方で十分高速に大局的最適解が求まることになる[3,4].

ところで，上の議論には少々疑問が残る．すなわち，各エッジの流量は高々1 なので，そこを 0.2 とか 0.8 とか，中途半端な量の水が流れてもよいはずである．そうなってしまうと，物体が 0.2 だけ通過したという不自然な状況になる．従って，各エッジの流量は 0 もしくは1という2値に制約されなくてならない．前述のスムージング問題を二値化問題にするときもこの 0-1 制約が入り，そのため解法が複雑になったことを思い出そう．多物体追跡についても 0-1 制約のせいで不穏なことが起こりそうである．

しかし，この点は安心してよい．具体的には，「流量は0-1」という制約を入れなくても，解が自動的に0か1になってくれる（！）のである．なぜそんな都合がよい結果になるかは本稿の範囲を超えるので詳述しないが，一言でいえば，この問題自身が完全単摸性(total-unimodularity)という特殊な要件を満たす形式になっているためである[2]．最小コストフロー問題は，元々0-1 整数計画問題で定式化されるが，この「0-1 の整数」であるという条件を無視して，線形計画問題として解いても，解は自動的に0か1になる．

このように，数理最適化問題には，時とし

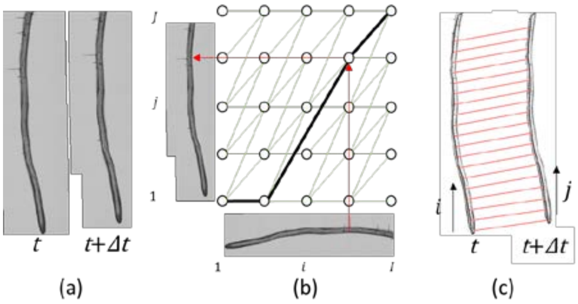

図 4 非線形マッチングによる植物根の成長解析．(a)植物根画像対．(b)非線形マッチングのイメージ図. (c)最適対応付けの結果.（(a)は東大 朽名夏麿氏提供.）

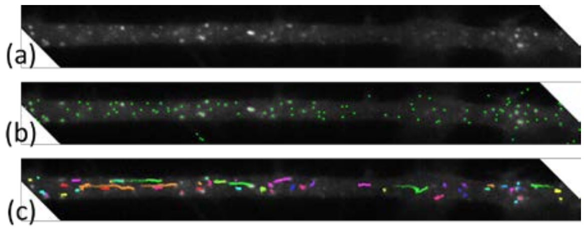

図 5 神経軸索輸送される特定たんぱく質分子群の同時追跡．(a)フレーム画像例．(b)分子位置の検出．(c)数フレーム分の追跡結果．（(a)は北大 鈴木利治氏提供.）

て極めて興味深い性質があり，これを如何に活かすかが重要である．時として，問題側を「ある手法で解きやすいように」考慮しながら定式化することも必要であろう．

6．バイオイメージ・インフォマティクスのための数理最適化応用

前節で述べた非線形マッチングと多物体追跡について，それらをバイオイメージ・インフォマティクス課題に利用した例を以下に述べる．

1)非線形マッチングによる植物根の成長解析

この課題の目的は，時刻 t と $t+\Delta t$ で撮影した植物根画像の対を比較することで，植物根のどの部分がどう成長しているかを定量的に明らかにすることである．植物根は一定に伸長しているわけではなく，場所によって成長速度が異なる．そこで，時刻 t と $t+\Delta t$ の根の中心線の非線形マッチングを行った[5]．非線形マッチングにより，時刻 t の中心線上での任意の位置 i が時刻 $t+\Delta t$ の中心線上のどの位置 j に対応付けられるのかを最適に決定できる．そして i が $i+1$ になった時に対応する j がどれだけ進むかによって，局所的な成長速度が求まる．

図 4 はその結果の一例である. 同図(a)が植物根画像対で, (b)が非線形マッチングのイメージ図である. (b)はあくまでイメージで正確なものではない．またネットワークのノード数も実際よりはるかに少なく図示されている. 同図(c)は最適対応付けの結果である. これについては見やすさのために間引いて示している．（実際にはより密な対応が求まっている.）対応付けは等間隔（すなわち平行線）にはなっておらず，従って植物根の部位によって成長速度が異なることがわかる.

2) 神経軸索輸送される特定たんぱく質分子群の同時追跡

この課題の目的は，神経軸索内を移動する特定たんぱく質分子群の挙動を解析することであり，そのために大局的最適化に基づく多物体追跡を用いた[6]. タンパク質分子は蛍光観察された結果，互いに同じ見えを持つ輝点として観察される．これらが多数様々な速度で移動するので，非常に困難な多物体追跡問題と言える．逆に言えば，それだけ大局的最適化のような「できる限りよい解」を求める枠組みを利用する価値がある問題でもある.

図 5 にその結果の一部を示す．同図(a)は蛍光顕微鏡で観察された軸索輸送動画中の 1 フレームである．同図(b)はガウシアンフィッティングにより(a)中の蛍光輝点すなわちタンパク質分子を検出した結果である．前述の用語で言えばこれらが物体位置候補である．そして同図(c)が大局的最適解としての追跡結果である．この追跡結果から速度分布を統計値として求めたところ，目視と同程度の精度が得られていることがわかった.

なお，バイオイメージを対象とした多物体

追跡については，その精度を競うコンペティションが開催されている．文献[7]はその結果であり，異なる最適化法を用いた様々な手法が参加していることがわかる．すなわち同じ多物体追跡問題であっても，定式化を変えることで様々な最適化法が使えるのである．そして，同文献の結果からも，最適化法が違えば結果の精度に差が出ることが見て取れる．

7. まとめ

本稿では，数理最適化技術と，そのバイオイメージ・インフォマティクス問題への応用について述べた．本稿の主旨は次の２つにまとめられる．１．バイオイメージ解析を数理最適化の枠組みで扱うことで，バイオイメージの持つ多様な困難性に打ち克つ画像処理手法を開発できる可能性がある．２．数理最適化には，単純な総当たり法をはじめ，様々なアルゴリズムがある．問題を適切に定式化し，そこに最適化アルゴリズムを当てはめれば，驚くほど少ない計算量で大局的最適解が求まることがある．

本稿で触れた，最適二値化，非線形マッチング，多物体追跡において用いた技法群は，「離散最適化」や「組み合わせ最適化」と呼ばれる部類に入る．これと逆の位置にあるのが，目的関数の微分（や変分）で解を求める「連続最適化」問題である．本稿では，スムージングをその一例として紹介した．

数理最適化は画像処理だけでなく，機械学習やデータマイニング，パターン認識などとも密接に関係している．実際，機械学習ならば，ある学習目的を達成するべく，学習過程やそれに関するパラメータを最適化する問題となっている．パターン認識も，クラス A にすべきか B にすべきかという問題について，何らかの基準の下で，A か B かのどちらかに決定する問題である．このようなことからも，我々の人生は最適化の連続であるといっても過言ではなかろう．

最適化問題の「解ける・解けない」という話題については，計算量理論と呼ばれる分野で膨大な研究がなされている．例えば，「ある種の問題は，どのような最適化テクニックを使っても（多項式時間で）効率的に解くことは不可能『だろう』」という議論がある．（「だろう」としているのは，まだ不可能性の証明がなされていないからである．）また，「ある問題 A と B は本質的に同じであり，問題 A が解けるならば B も解ける」といった議論（還元と呼ばれる）もある．

このように数理最適化については基礎・応用両面で様々な展開がある．本稿では，読者として初学者を想定したため，非常に入門的な内容に留めた．興味を持たれた読者は，「最適化」をタイトルに含む各種専門書，Web 上の情報をご参考にされたい．市販ソフトウエアの最適化ライブラリも多く提供されているが，やはり原理をある程度理解した上で利用することを勧める．

謝辞

協働研究させていただいているすべての生物学者の皆様，および九州大学情報知能工学部門ヒューマンインタフェース研究室の学生諸君に感謝したい．特に本稿の作成にあたっては， 鈴木利治氏（北海道大学薬学研究院），朽名夏麿氏（東京大学新領域創成科学研究科・エルピクセル(株)）木村暁氏および木村健二氏（国立遺伝学研究所），藤森俊彦氏（基礎生物学研究所），豊島文子氏および松村繁氏（京都大学ウイルス研）にご協力いただいた．深謝する次第である．

文　献

[1] 石川博: グラフカット．情報処理学会研究報告 2007-CVIM-158-(26) , 2007.

[2] 内田誠一: DP マッチング概説　～ 基本と様々な拡張 ～，電子情報通信学会技術研究報告, PRMU2006-166, 2006.

[3] J. Berclaz, et al.: Multiple Object, Tracking using K-Shortest Paths Optimization , IEEE Trans. Patt. Anal. Mach. Intell., vol.33, no.9, pp.1806-1819, 2011.

[4] R. Bise, Z. Yin, T. Kanade: Reliable Cell Tracking by Global Data Association", IEEE Int. Symp. Biomedical Imaging, 2011.
[5] 濵野あゆみ，朽名夏麿，藤森俊彦，他:, バイオイメージインフォマティクスに関する諸検討（経過報告），電子情報通信学会技術研究報告, PRMU2013-179, 2014.
[6] 藤崎顕彰，フォンヤオカイ，内田誠一，他：ネットワークフロー最適化手法に基づく細胞内粒子群の追跡，電子情報通信学会技術研究報告, PRMU2013-64, 2013.
[7] N. Chenouard, et al.: Objective comparison of particle tracking methods, Nature Methods, vol.11, no.3, pp.281-289, 2014.

Optimization Techniques for Bioimage-Informatics

Seiichi UCHIDA

Faculty of Information Science and Electrical Engineering, Kyushu University

Bioimage-informatics is a new collaborative research area for biologist and image-informatics researchers. Tasks of bioimage-informatics are often very difficult because bioimages capture unclear, ambiguous and multiple targets under various noise and low time-space resolution. This difficulty suggests the necessity of robust image processing techniques. One promising strategy for developing such techniques is to utilize various optimization methods. Optimization methods aim to have the best solution among all possible solutions and thus will provide better results than naïve and heuristic methods. On the other hands, thoughtless formulation of an image processing task as an optimization problem results in prohibitive computational complexity and it is impossible to have the optimal solution of the problem. We, therefore, need to formulate the problem as practically solvable one by a certain optimization method. This article outline several examples of optimization problems and their application to bioimage-informatics tasks.

Key words: Bioimage-Informatics, Optimization, Graph Cut, Dynamic Programming, Integer Programming

著者紹介

内田　誠一　（うちだ　せいいち）
1990 九大・工・電子卒．同大修士，セコム㈱，同大博士課程を経て，現在同大システム情報科研究院情報知能工学部門教授．博士（工学）．画像や時系列パターンの解析・認識に関する研究，およびバイオイメージ・インフォマティクス研究に従事．2009 MIRU 長尾賞，2007ICDAR 最優秀論文賞，2009 電子情報通信学会論文賞，2014 電子情報通信学会情報・システムソサイエティ活動功労賞，他受賞．