

NAIST-IS-DD1261009

博士論文

赤外線深度センサを用いた下部形状認識による  
マウス歩行解析システムの開発

中村 彰宏

2015年8月11日

奈良先端科学技術大学院大学  
情報科学研究科 情報科学専攻

本論文は奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科に  
博士(工学) 授与の要件として提出した博士論文である。

中村 彰宏

審査委員：

池田 和司 教授	(主指導教員)
横矢 直和 教授	(副指導教員)
柴田 智広 教授	(副指導教員)
塩坂 貞夫 教授	(バイオサイエンス研究科)

# 赤外線深度センサを用いた下部形状認識による マウス歩行解析システムの開発\*

中村 彰宏

## 内容梗概

マウスは基礎生物，医学分野において様々な研究に利用されており，最も重要な実験動物の一つである．特に，近年注目を集める遺伝的疾患の研究や再生医療において頻繁に疾患モデルとして用いられ，治療法の発展を支えている．しかし，これらの研究の中には，治療効果の評価が目視によって行われているため，データの客観性が確立されていない，評価に時間的コストがかかってしまうといった問題を抱えているものが少なくない．これはマウスの自然な四肢動作を3次元的に計測するシステムがいまだ実用化されておらず，自動での評価が実現していないためである．

本論文では，この問題を解決するために開発した，マウス歩行解析システムについて記載する．提案システムは，赤外線深度センサを用いてマウスを腹面から計測することで，脚同士によるオクルージョンを避けて四肢の形状を取得し，既存システムでは実現していないマーカーレスでの三次元四肢動作解析を実現する．さらに，床に赤外線透過フィルタを用いることで，高所恐怖によるマウス行動への影響を防ぎ，自然な歩行動作を計測することを可能とした．

本論文以前には，赤外線深度センサを用いてマウスの四肢動作を計測しようとした既存研究はなく，赤外線深度センサによるアプローチの有効性は議論されていなかった．そのため，まずシミュレーション上で赤外線深度センサによる歩行

---

\*奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 情報科学専攻 博士論文, NAIST-IS-DD1261009, 2015年8月11日.

解析の実現可能性を検討し、それによって明らかになった課題を踏まえて、実マウスに対する歩行解析システムを開発を行った。

シミュレーションでは、自動化の需要が高く、関節角レベルでの動作計測が必要とされる脊髄損傷マウスに対する歩行解析システムを想定し、人間に対するマーカーレスモーションキャプチャ手法を応用することで後肢関節角推定の実現を図った。3DCGを用いた実験で、平均誤差(MAE)およそ $3.9^{\circ}$ での関節角推定を実現できることを確認するとともに、実マウスへの応用で考慮すべき点を洗い出した。

実マウスに対する歩行解析システムの開発では、既存の歩行解析で着目されている歩行中のマウスの足跡と四肢末端の軌道を対象とし、AGEX アルゴリズムと呼ばれる凸点を抽出するアルゴリズムによりそれぞれの軌道を推定した。健常マウスを用いた実験を行い、人間の目視による追跡と比較して MAE 4.3 mm 程度での足跡追跡と、MAE 4.7 mm 程度での3次元四肢末端追跡が行えていることを確認した。さらに、床に赤外線透過フィルタを用いた場合と透明なアクリル板を用いた場合でのマウスの行動を比較し、透明な床上ではマウスが何らかの恐怖を感じている時と同様の行動が見られることを明らかにした。

このシステムの実用化により、今までは人間の目視に依存していた解析において、簡便な定量的評価が可能となり、客観性の向上と時間的コストの低減につながると期待される。現在システムの製品化を進めており、速やかな普及のために、低価格で簡便なシステムを目指している。

## キーワード

マウス, 行動実験, 歩行解析, 深度センサ, 姿勢認識

# Three-Dimensional Gait Analysis System for Mice with Underbody Shape Recognition using an Infrared Depth Sensor\*

Akihiro Nakamura

## Abstract

Three-dimensional gait analysis for mice is an essential procedure for medical and biological research. However, existing gait analysis systems do not allow mice to behave naturally because of the observation requirements such as the use of markers and transparent floors. Hence, methods used in some research areas that focus on observing the mice's natural gait patterns still largely depend on human visual observations. These methods often rely on subjective interpretations and require much time cost to data collection.

To solve this problem, a gait analysis system for mice was proposed. The proposed system measures a mouse from underneath with an infrared depth sensor through infrared-pass filters. This type of set-up allows the measurement of the mouse's limb motion with little occlusion and prevents any influence that can affect the mouse's natural behavior.

First, the effectiveness of using an infrared depth sensor was confirmed through a simulation experiment. Then, the proposed system was designed and used for the gait tracking of real mice. Because, there is no related works that discuss about the availability of an infrared depth sensor to measure mice limb movement.

---

\*Doctoral Dissertation, Department of Information Science, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, NAIST-IS-DD1261009, August 11, 2015.

In simulated gait analysis, joint angles of a mice hind limb that was paralyzed with spinal cord injury were estimated. The joint angle estimation algorithm is based on a marker-less motion capture system for human. Simulation experiments showed that the joint angles were estimated with a mean average error (MAE) of about  $3.9^\circ$ .

In real mice gait analysis, proposed system tracks a single mouse's three-dimensional (3D) paw-tip positions and its footprints. The system uses a graph-based algorithm that fuses global and local features of the 3D shape of the subject. Experimental evaluation showed that the paw-tips were tracked with MAE of about 4.7 mm and the footprints were tracked with MAE of about 4.3 mm. Also, another real mice experiment showed that mice on opaque floors were significantly more active and spent a higher amount of time in the center of measurement field than on transparent floors.

Proposed gait analysis system is useful for researchers who need to observe a mouse's gait information in an environment as naturalistic as possible. To help and encourage researches with mice model, the proposed system is now preparing for commercialization.

**Keywords:**

mice, behavioral analysis, gait analysis, depth sensor, pose recognition

# 目次

<b>1. はじめに</b>	<b>1</b>
1.1 研究背景	1
1.2 既存のマウス歩行解析システム	3
1.3 本研究の目的とアプローチ	10
1.4 論文の構成	14
<b>2. 赤外線深度センサによるアプローチ</b>	<b>16</b>
2.1 利用する赤外線深度センサの選択	16
2.2 提案システムのハードウェア	18
2.2.1 Kinect の分解能	18
<b>3. シミュレーション上での歩行解析</b>	<b>22</b>
3.1 脊髄損傷マウスに対する回復評価の現状	23
3.1.1 BBB スコア	24
3.2 提案システム	24
3.2.1 関節角推定	27
3.2.2 後肢動作量からのスコアリング	30
3.3 実験	32
3.3.1 関節角推定の誤差評価	32
3.3.2 BBB スコアリングの精度評価	33
3.4 結果と考察	34
3.4.1 関節角推定の誤差評価	34
3.4.2 BBB スコアリングの精度評価	36
3.5 まとめと今後の課題	37
<b>4. 実マウスでの歩行解析</b>	<b>39</b>
4.1 オープンフィールドテスト	39
4.2 提案システム	40
4.3 実験	45

4.3.1	被験体 . . . . .	45
4.3.2	足跡および四肢末端追跡の精度評価 . . . . .	46
4.3.3	透明な床による行動への影響の検証 . . . . .	47
4.4	結果と考察 . . . . .	48
4.4.1	足跡および四肢末端追跡の精度評価 . . . . .	48
4.4.2	透明な床による行動への影響の検証 . . . . .	49
4.5	まとめと今後の課題 . . . . .	51
<b>5.</b>	<b>まとめ</b>	<b>53</b>
5.1	今後の展開 . . . . .	53
5.1.1	社会行動解析への応用 . . . . .	54
5.2	システムの製品化 . . . . .	57
	謝辞	<b>59</b>
	参考文献	<b>60</b>
	研究業績	<b>79</b>

## 目 次

1	マウス用オープンフィールド	5
2	EthoVision による 3 点追跡の様子	6
3	Catwalk-XT による足跡追跡の様子	6
4	Motorater によるモーションキャプチャの様子	7
5	Barth らのシステムによる踏み外し 3 次元解析の様子	9
6	MouseTrapp の計測箱の概要図	9
7	SAD による足裏画像ブロックとマウス全体の相違度	12
8	提案システムの計測装置	19
9	Kinect 解像度グラフ	20
10	後肢関節角推定システム概要図	26
11	Crazzara のモーションキャプチャフロー	27
12	提案システムによる関節角推定フロー	29
13	後肢のみ骨格設定を行ったモデル	30
14	下からの深度取得によるコスト関数計算	31
15	隠れ点判定概要図	31
16	シミュレーション実験用ポリゴン	33
17	健全な歩行動作アニメーションに対する関節角推定結果グラフ	35
18	実マウスでの深度計測の様子	41
19	歩行解析フローと各処理のイメージ	42
20	AGEX アルゴリズム概要図	43
21	深度データからの真値データ作成手順	46
22	床条件ごとの時間によるマウス活動量の変化	50
23	床条件ごとの時間によるマウス中央滞在率の変化	50
24	複数マウスが一か所に集まっている様子	55
25	下からの撮影による複数マウス識別フロー	56
26	製品化に向けた試作ハードウェア	57

## 表 目 次

1	既存のマウス歩行解析システム . . . . .	4
2	既存のマウス歩行解析システムの計測対象と行動への影響 . . . . .	10
3	既存の赤外線深度センサ . . . . .	16
4	BBB スコア点数表 . . . . .	25
5	BBB スコア点数表補足 . . . . .	26
6	健常な歩行動作アニメーションに対する関節角推定結果 . . . . .	34
7	分類器の性能評価結果 . . . . .	36
8	足跡追跡精度 . . . . .	48
9	四肢末端追跡精度 . . . . .	49

# 1. はじめに

## 1.1 研究背景

マウス (*Mus musculus*) は 1 世紀以上の歴史を持つモデル動物であり、基礎生物、医学研究を支える最も重要な実験動物の一つである [1, 2]. 特に人間の疾患に対する治療法研究には、モデル動物を用いた効果検証は不可欠であり、マウスは小型で飼育や繁殖が容易であることから、様々な治療法研究に用いられてきた [3, 4]. 近年では、遺伝的操作と万能細胞 (多能性細胞) の作成の手法が確立されていることから、遺伝的疾患、再生医療分野でのモデル動物として、ますます重要性を高めている [3, 5]. マウスを遺伝子レベルで制御し、特定の疾患モデルとする考えは 1909 年に Little らによって確立された近交系に始まり [6, 7], 現在では、腫瘍の多発する系統 [8], 外因的な腫瘍誘発に抵抗を持つ系統 [9], 聴性てんかんを起こしやすい系統 [10] など、400 を超える種類の近交系が確立されている [11]. 1989 年にはマウスに対する遺伝子組み換え技術が確立 [12], 2002 年には国際プロジェクト Mouse Genome Sequence Consortium (MGSC)[13] によって代表的な実験用系統 (C57BL/6) の全ゲノム解読が完了、マウスの持つ遺伝子の約 99 % が人において相同遺伝子として存在することが確認され [14], 人間における遺伝的要因を持つ疾患の研究においてもマウスが使えることが明らかになった. 現在では、2004 年から始まったより詳しい遺伝子の機能を明らかにするための表現型解析プロジェクト International Mouse Phenotyping Consortium (IMPC)[15, 16] が進められており、各国の研究機関の連携によって、網羅的な表現系のデータベース作成が行われている. これらの成果として、現在では特定の遺伝的背景を持つ実験用マウスを容易に調達することが可能となっており、家族性パーキンソン病 [17] や統合失調症 [18], 自閉症 [19] などの遺伝的背景を原因とする疾患のモデルマウス開発が進められている. また、細胞移植に伴う拒絶反応を起こさないマウス系統が 1962 年には発見されており [20], 細胞移植研究におけるモデル動物としても古くから用いられてきた [21]. 近年注目を集めている多能性細胞の研究もマウスを中心に行われており、1981 年にはマウス ES 細胞が樹立 [22, 23], 2006 年にはノーベル賞となった山中らによるマウス iPS 細胞の樹立 [24] がなされ、再

生医療の進歩もマウスによって支えられていると言える [25, 26].

しかしながら、こういったマウスを用いた研究の中には、マウス行動の評価が人間の目視によって行われているため、客観性に疑問が残ってしまう、評価に時間的コストがかかってしまうといった問題を抱えているものが少なくない [27, 28, 29]. 特に、マウスの移動や歩行動作に注目して、その情動や運動機能を評価する歩行解析 (locomotion analysis) を用いる分野において特に問題視されており、脊髄損傷からの回復評価 [30, 31] や表現型解析 [32, 33, 34] に至っては、目視による解析が標準とされてしまっている。この問題は、マウスが小さいことや体毛によって関節が隠れること、胴体に対して四肢が小さいことから、関節の動きや歩幅、歩行サイクルなどの四肢レベルでの計測が難しく、未だ自動での計測技術が実現していないことが原因と言える。この問題の解決のため、マーカー式モーションキャプチャ [35, 36] や足跡解析システム [37, 38] を用いた計測が提案されているが、マーカー装着や足跡解析のための透明な床がマウスの行動に影響を与える可能性があること、歩容によってはそれらのシステムの利用が困難であること、システム自体が高価であることなどから、現在まで目視に代わる計測方法は確立していない [27, 39].

そこで本研究では、赤外線深度センサを利用することで、被験体の行動に影響を与えず、低価格に3次元での歩行解析を実現するため2つの研究を行った。1つ目は、赤外線深度センサでのマウスに対する歩行解析の可能性を確認するため、脊髄損傷による麻痺評価に焦点を当てた後肢関節角推定アルゴリズムの考案と、シミュレーションによる検証を行った。2つ目は、実マウスで利用可能なシステムの実現のため、オープンフィールドテスト内で歩行中のマウス四肢を、行動に影響を与えずに3次元的に追跡できるシステムの開発を行った。2つ目の研究では、実マウスを用いた実験により行動への影響が低減されていることを確認するとともに、どの程度の精度で追跡が行えているかを評価した。いずれの研究も赤外線深度センサを利用して床下からの計測を行うことで、既存システムでは実現していなかったマーカーレスでの3次元四肢動作解析を実現している。これらのシステムにより、今までは人間の目視に依存していた解析において自動での定量的評価が可能となり、客観性の向上と時間的コストの低減が期待される。また、

低価格なセンサと一般的に普及しているスペックの PC での解析を可能であることから、既存システムに比べ、低価格なシステムとして製品化が可能であり、今後のマウス歩行解析を用いた研究を、大いに促進すると考えられる。

## 1.2 既存のマウス歩行解析システム

現在製品化されている主要な歩行解析システムと、歩行解析システムの提案に関する研究を表 1 にまとめた。計測環境が「制限なし」とされているものは、マウスを撮影した動画からの背景差分により、任意の計測環境での歩行解析を行うことが可能なシステムとなっている。計測対象を基準として大別すると、重心追跡を行うもの、鼻先、重心、尻尾の付け根の 3 点を追跡するもの、足跡を追跡するもの、マーカー式モーションキャプチャを行うものに分類できる。特に、このうち足跡追跡システムやマーカー式モーションキャプチャシステムなどが行うマウス歩行の四肢レベルでの解析は、歩容解析 (gait analysis) と呼ばれる。

重心追跡はマウスの位置や移動量から行動を評価するという、最も基本的な歩行解析の手法である [51, 46]。非常に単純な解析ではあるが応用範囲が広く、代表的な実験系では、高所に設置した壁のある通路 (closed arm) と壁の無い通路 (open arm) を持つ十字の迷路内にマウスを放し、それぞれの通路での滞在時間によって不安の度合いを測る高架式十字迷路試験 (elevated plus maze test)[52]、マウスの好む暗い環境の箱と、不安を感じる明るい環境の箱それぞれでの滞在時間によって同じく不安の度合いを測る明暗箱試験 (light-dark transition test)[53]、さらに、明暗箱の暗環境の床から電気ショックを与え、2 回目の実験で暗環境を避けるかどうかで学習能力を測る受動的回避試験 (passive avoidance test)[54]、8 方向に通路が伸びた迷路のそれぞれの通路の奥にエサを配置し、同じ方向の探索を行わずにエサを回収できるかどうかで作業記憶の評価を行う 8 方向放射迷路試験 (eight-arm radial maze test) [55] などに利用される。中でもオープンフィールドテスト [56] と呼ばれる、図 1 に示すような正方形、または円筒形の箱にマウスを放してその行動を観察する実験は、様々な研究において基本的な解析項目とされている [57]。これは、マウスが新奇環境に入れられた際に、探索行動を行うという性質を利用した実験で、マウスの移動距離から運動機能 [58] や好奇心の度合い

表 1 既存のマウス歩行解析システム

製品/研究	計測対象	センサ	計測環境	2D/3D
Catwalk-XT [38]	足跡の 圧力分布	光学式圧力センサ (100fps)	細い通路	2D
DigiGait [40]	足跡の 位置, 面積	高速度カメラ (150fps)	透明トレッドミル	2D
GAIT [37]	足跡の 位置, 面積	高速度カメラ (1200fps)	透明回し車	2D
TopScan [41]	鼻先, 重心, 尻尾の付け根	ビデオカメラ (30fps)	制限なし	2D
EthoVision [42]	鼻先, 重心, 尻尾の付け根	ビデオカメラ	制限なし	2D
SMART [43]	鼻先, 重心, 尻尾の付け根	ビデオカメラ	制限なし	2D
Motorater [44]	マーカー位置	高速度カメラ	細い通路	3D
Kinema Tracer [36]	マーカー位置	高速度カメラ (120fps)	トレッドミル	3D
LOCOMO [45]	重心	赤外線ビーム	オープンフィールド, 飼育ケージ	2D
Zurn, et al. [46]	重心	赤外線カメラ	飼育ケージ	2D
Leroy, et al. [47]	足跡の位置	ビデオカメラ (30fps)	オープンフィールド	2D
Ou-Yang. et al. [48]	重心	深度センサ (20fps)	スロープ付 オープンフィールド	3D
Barth and Mody [49]	重心 足の踏み外し	ビデオカメラ	歩行ネット上	3D
MouseTrapp [50]	重心, 歩幅	タブレット PC	オープンフィールド, 明暗箱	2D

の評価 [59, 32] を行う。また、マウスは狭い場所や壁際を好み、不安や恐怖を感じている条件下では、オープンフィールド中央のような開けた場所の探索が抑制されるということが知られており、[57, 3] 中央滞在率と呼ばれるオープンフィールド中央と壁際それぞれに滞在した時間の比を算出することで、マウスの不安や

恐怖の度合いも評価される [60].



図 1 マウス用オープンフィールド

現在の重心追跡はビデオカメラによる追跡が主流だが，赤外線カメラや [46]，格子状に張り巡らされた赤外線ビームを利用した重心追跡システム [45] も利用されており，マウスが赤外線を感知できない [61] ことから，飼育環境の明暗周期を維持したまま，飼育ケージ内での活動量を数日から数ヶ月の長期に渡って計測するような実験にも用いられる．これはホームケージ活動性解析と呼ばれ，概日周期に対する薬品 [62] や特定遺伝子 [63] の影響，加齢による活動量の変化 [64] などの解析に用いられる．

鼻先，重心，尻尾の付け根の 3 点追跡を行うもの [43, 41, 42] は，上からマウスを撮影した動画からの画像処理によって，図 2 [42] に示すように各部位の追跡を行うシステムである．重心追跡に加え，マウスの向きが計測できるため，鼻先での探索行動や興味，注意などを特に計測したいときに利用される [65, 66]．また，背中に着色するなどのマーキングによって複数匹のマウスを判別して同時追跡を行うことで，マウスの代表的な社会行動である鼻先の突き合せや，他個体への追従を検知し，社会行動解析に用いられる例 [42] もあるが，マーキングによる社会行動への影響が議論されており [67]，マーキングなしでの複数匹追跡手法の研究も行われている [68, 69]．これら 3 点追跡システムおよび重心追跡システムのほとんどは，真上からのカメラ撮影を行っており，後述の足跡解析システム，マー



図 2 EthoVision による 3 点追跡の様子

カー式モーションキャプチャに比べると，対象の行動への影響や実験条件の制約が少なく，さまざまな実験で用いられる。ただし，四肢の動作を直接計測できるわけではないので，現在目視での解析が問題とされるような研究においては，補助的な利用をされるにとどまっている。

足跡を追跡するもの [38, 40, 37] は，図 3 [38] に示すように歩行中のマウスの足跡から歩幅や歩行サイクルを測るものである。運動機能の評価や表現型による

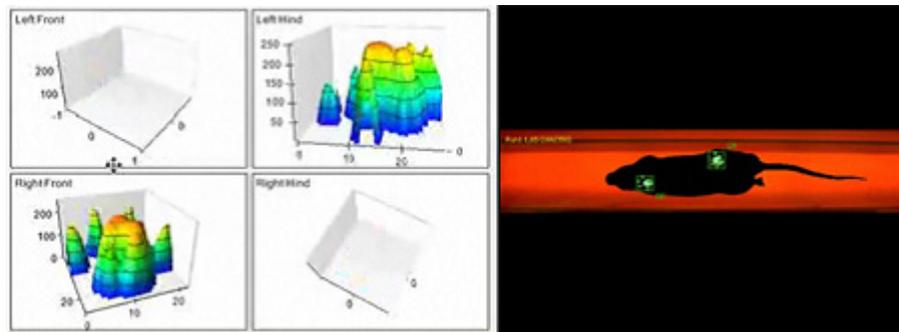


図 3 Catwalk-XT による足跡追跡の様子

歩行異常の解析 [70, 71] などに用いられるほか，各足にかかる圧力を測定できるような装置であれば，疾患や投薬による足の痛みを測るためにも利用される [72]。自動化されたシステムが開発される以前から，マウスの足裏にインクをつけるという方法で行われてきた解析であり [73]，現在でも自動化システムのセンサ精度では不十分な場合や，足を引きずったような歩行を解析したいといったときには，インクによる足跡解析が用いられることがある [74]。トレッドミルや外部から回

転させられる回し車によって強制歩行をさせるものと、マウスの歩行を検出して解析を行うものがあり、強制歩行をさせるシステムでは、望むデータ量が容易に集められること、歩行を検出するシステムでは、自然な歩行が計測できることをそれぞれ利点としている [75, 76]. 特に Noldus 社が販売している Catwalk-XT™ [38] は、強制歩行でないことに加え、図3の左側に示すように、各足にかかった圧力まで計測が可能であることから、足の痛みの評価にも利用可能であるとされている [77]. ただし、いずれのシステムも床下から足の接地状態を計測するために床が透明になっており、マウスから床下が見える状態になっている。マウスは高所に対して恐怖感を持つことはよく知られており [78], この性質は前述の十字高架迷路などでも利用されている。そのため、床が透明なシステムは自然な行動の計測には向かないと考えられるが、既存システムにおいて、この点は議論されていない。遺伝的背景によって高所恐怖の程度が違うことも報告されており [79, 80], 表現型解析などの遺伝的要因による行動の変化を考える必要がある実験においては、高所恐怖による行動の変化を切り離すことができれば、より信頼性のあるデータを得ることができると考えられる。また、計測対象のマウスが足裏について歩行できることを前提としているため、何らかの運動障害によって、足を引きずるような歩行をするマウスでは、自動での解析を行うことはできない。

マーカー式モーションキャプチャは、図4 [44] に示すように光学式マーカーの装着や反射塗料の塗布によりマーキングされた部位の3次元追跡を行うものであり、現状では最も高精度に任意の部位の動作を計測可能なシステムである。その

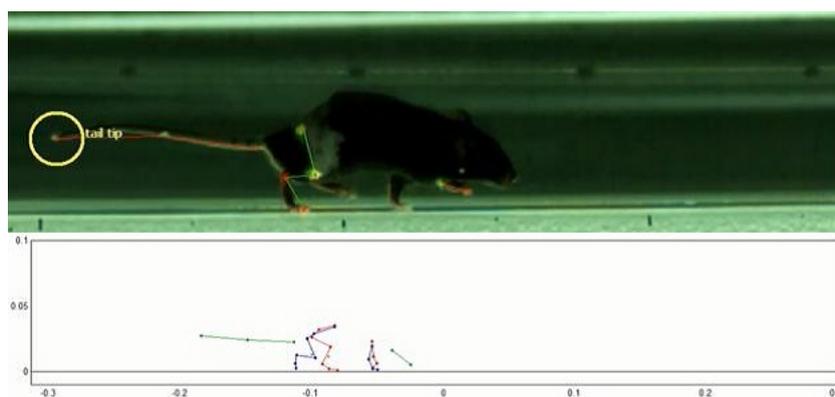


図4 Motorater によるモーションキャプチャの様子

ため、足跡追跡だけでは検出できない3次元的な要素を持つ歩行異常の解析 [81] や、関節ごとの動作が重要視される研究 [82] に用いられている。体毛によるマーカークの隠蔽や、脱落を防ぐため、通常マウスの毛を剃った状態でマーカークの貼付と計測を行うが、この剃毛やマーカーク自体の忌避により、自然な動作が計測できない、計測環境と計測可能時間が限定されるといった問題があり、利用できる研究内容は限られている。また、こちらも運動障害によって自重を支えられないマウスでは、マーカークが床とマウスの体に隠れてしまう、引きずってはがれてしまうといった問題が挙げられ、マウスの胴体を上から吊るなど、免荷した状態での計測が必要となり [82]、免荷自体による運動機能への影響が考えられる [83]。これらの問題を回避するため、金属をマウス体内にインプラントし、X線での撮影により追跡を行った例 [84] もあるが、被検体への負担や、設備的な制限から一般的な手法とはなっていない。

さらに、近年では、デジタルカメラやコンピュータの普及と、情報工学の発展に伴って、これら既存システムの問題点を解決を図る研究も数多く発表されている。Ou らの研究 [48] では、スロープを設置したオープンフィールド内のマウス行動を、ビデオカメラではなく、赤外線深度センサの Kinect での計測を行うことで、それまで評価対象とされていなかった、坂の昇り降りにおける、3次元的な運動機能の評価を提案している。また、Barth らの研究では、図 5 [49] に示すように、床がネット状になった環境にマウスを放し、鏡を使って同時に撮影した横からのマウス動作とあわせて、足を踏み外した位置とその深さを3次元的に解析することで運動機能の評価を行っており、踏み外した足だけと限定的ではあるが、それまで実現していなかった、マーカークレス、3次元での四肢計測を実現している。

既存システムで計測できていない情報の取得以外にも、既存システムが高価であることが実験系の自動化への障害であるとして、低価格で歩容解析が行えるシステムの実現を目指した研究も発表されている。Leroy らの研究 [47] で提案されているシステムは、床下からの計測で足跡追跡を行うものだが、高価な足跡追跡システムを使うことなく、安価な Web カメラとラップトップ PC で十分に投薬や表現系による歩容の差を検出できることを主張している。また、Mabrouk らの研

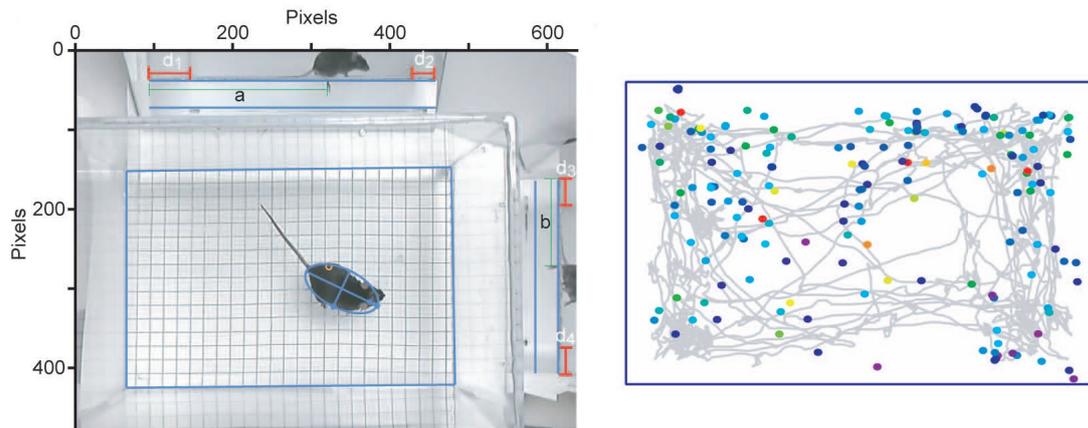


図 5 Barth らのシステムによる踏み外し 3 次元解析の様子

究 [50] で提案されているシステムは，図 6 [85] に示すようにタブレット PC をオープンフィールドや明暗箱の床とし，接地したマウス四肢の位置から重心追跡を行うもので， Mousetrapp [85] という Android アプリとして販売されている．Mousetrapp では足跡追跡までは行っていないが，重心の移動量から歩幅や体幹

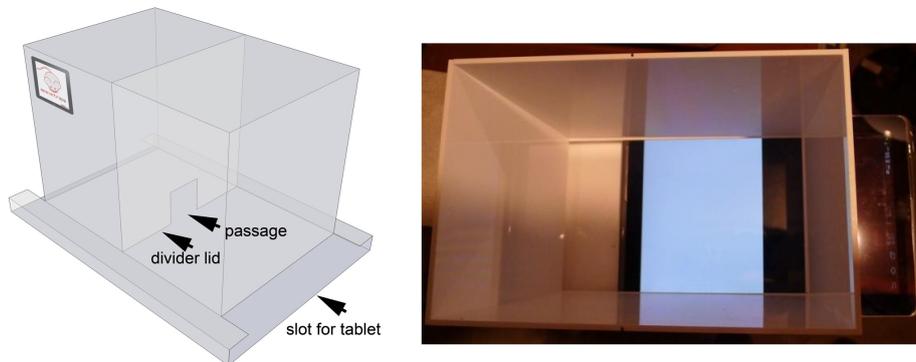


図 6 MouseTrapp の計測箱の概要図

の動揺を計測することができる．販売価格はソフトウェアだけで \$500，タブレット PC と専用実験箱をセットにして \$885 である [85]．前述の足跡解析システム GAIT の定価が ¥9,800,000 [86] であることを考えると，これら低価格なシステムにより，容易に歩容解析の導入が可能となることが期待できる．

既存の製品化されたシステムと研究を，計測対象と行動への影響を基準にまと

め直したものを表 2 に示す。

表 2 既存のマウス歩行解析システムの計測対象と行動への影響

システム/研究	計測対象	センサ	行動への影響	価格
重心追跡システム	重心	カメラ等	なし	さまざま
3点追跡システム	体部位 3 点	カメラ等	なし	高額
足跡解析システム	足跡	カメラ等	透明な床による 高所恐怖	高額
マーカー式 モーションキャプチャ	3次元 マーカー位置	カメラ等	マーカー装着	高額
MouseTrapp [50]	重心, 歩幅	タブレット PC	なし	低価格
Leroy, et al. [47]	足跡	Web カメラ	透明な床による 高所恐怖	低価格
Ou-Yang, et al. [48]	3次元重心	Kinect	なし	低価格
Barth and Mody [49]	踏み外した四肢 (3次元)	Web カメラ	ネット状の床による 高所恐怖	低価格

表 2 をみると、製品化されているシステムの問題点として自然な四肢の動作を 3 次元的に計測可能なシステムが存在しないこと、価格が高いことからシステムを利用できる研究者が限られていることが挙げられる。研究段階のシステムを含めれば、これらの問題を軽減する手段がそれぞれ提案されているが、四肢動作を、行動への影響なく計測できるシステムは未だ存在しない。そのため、被験体に高所恐怖やマーカーによる行動への影響を与えずに四肢の 3 次元追跡を行うことのできる、低価格なシステムを実現することができれば、現在目視に頼っている歩行解析の自動化を助け、関連する研究を促進できると考えられる。

### 1.3 本研究の目的とアプローチ

本論文では、現在人間の目視に依存しているマウス歩行解析の客観性向上とコスト低減のため、既存の足跡追跡システムやモーションキャプチャシステムの難

点であった実験系の限定や行動への影響を防ぎつつ、低価格に3次元四肢動作解析を実現するための研究について記載する。

上記の既存システムによる行動への影響を回避するためには、不透明な床上で計測を行い、マーカーレスな四肢追跡手法、いわゆるマーカーレスモーションキャプチャを実現することが必要である。本論文では、人間に対するマーカーレスモーションキャプチャ手法をマウスに応用することで、マーカーレスな四肢追跡の実現を目指す。人間に対するマーカーレスモーションキャプチャ[87, 88, 89]は、マーカー式モーションキャプチャがマーカー装着の手間があり、手軽に行えないことや、追跡するのがあくまでマーカー位置であり、貼り付け方法によってデータの整合性に問題が出るといった難点を抱えることから盛んに研究されており[90, 89]、複数カメラを用いて詳細に動作を計測するもの[91, 92]から、単一のカメラで少ない情報から複数人の動作を計測しようとするもの[93]まで、目的に応じた手法が提案されている。本研究で目指すマウス歩行解析のような、運動解析を主眼に置いたマーカーレスモーションキャプチャ手法は前者の手法が中心であり、何らかのセンサにより対象の3次元形状を取得して、事前に定義しておいた身体モデルに当てはめるという手法が一般的である[89]。しかし、マウスに対して詳細な3次元形状の取得、身体モデルの利用を人間と同様に行うことは難しい。3次元形状の取得は、人間を対象とする場合には複数カメラから撮影した画像を用いて、衣服などの模様の手ブレオマッピングにより実現する方法[94]や、各カメラ上での被検体の輪郭を重ね合わせることで実現する Shape-from-silhouette 法[95]などが利用される。これに対して、動物実験で広く用いられるマウスでは、黒一色あるいは白一色の体毛を持つものが多く[3]ステレオマッピングによる形状取得は適用しがたい。図7に、予備実験として白毛マウスを腹側から赤外線カメラで計測し、ステレオマッピングにより四肢位置を3次元的に計測しようとした例を示す。これは白毛マウスを撮影した画像の中から、マウスの足裏に当たる部分を9x9 pixelの画像ブロックで切り出し、ステレオマッピングで用いられる基本的な評価関数 SAD (Sum of Absolute Difference) [96]により、マウス画像全体と切り出した画像ブロックとの相違度を図示したものである。白毛マウスの胴体と四肢で相違度に大きな差が無く、ヒストグラム上でもマウス四肢のみの検出が難しい

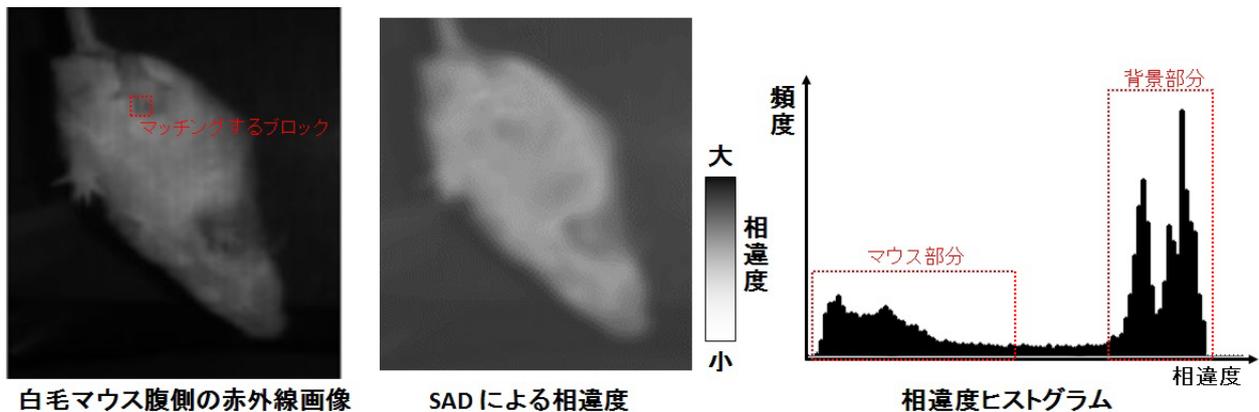


図 7 SAD による足裏画像ブロックとマウス全体の相違度

ことが見て取れる。また、マウスは四足歩行であるため、Shape-from-silhouette 法では、床下からの計測が必要となってしまううえ、横や上からの計測では足同士のオクルージョンがおこること、胴体に対して四肢が小さいことから、四肢の形状がノイズに紛れてしまい、安定した計測が行えない [39]。そのため、マウスに対して Shape-from-silhouette 法での 3 次元的な追跡を行った研究では [97, 39]、歩行中の重心の高さや動揺から運動機能を推定するに留まり、四肢の状態まで計測したものは未だ発表されていない。また身体モデルについても、人間では身体モデルの形状や関節の自由度などの研究が数多く発表されており [90, 89, 98, 99]、目的に応じた身体モデルを利用することができる。さらに、運動解析やアニメーション作成向けに、実際の人体に基づいて様々な性別、年齢、体格の人体の 3D モデルを自動で作成するソフトウェア [100] もオープンソースで公開されており、3D モデルで作ったデータベースを用いて事前に身体モデルへの当てはめを十分に学習させることで、汎用性と精度の高いモーションキャプチャを実現することが可能である [101, 102]。それに対して、マウスの身体モデルは、前述の 3 点追跡に利用されるものや、頭部、首、胴体を簡単にあらわしたものの [103] 程度であり、未だ四肢レベルでの身体モデルは提案されておらず、運動解析向けの 3D モデルや形状のデータベースも不十分である。

これらの難点を回避するため、本研究では単一赤外線深度センサによる部分的な 3 次元形状取得と、事前の学習を必要としないデータに基づいて姿勢の推定を

行う手法に着目した。単一の赤外線深度センサによるモーションキャプチャ手法は、2010年にMicrosoft社から、モーションコントローラーとしてKinectが発売され、感覚的なジェスチャを入力とするナチュラルユーザーインターフェース(Natural User Interface(NUI))が爆発的に普及した前後から注目され始めた手法である[104]。複数カメラによる全方向からの3次元形状取得と異なり、赤外線深度センサから見える部分しか形状を取得できないため、計測対象である人間が、センサに対して横向きになるような状況では正しい姿勢の取得が難しいが、センサと計測対象が向き合っているという前提を満たしていれば、モーションキャプチャに十分な3次元情報を取得できる[104, 101]。そのため、人間がモニタなどの出力デバイスと向きあうことになるNUIへの利用においては、出力デバイスの方向から計測することでこの前提を満たすことができるため、部分的にしか3次元形状が取得できない点は、ほとんど問題視されることはない。マウスであっても同様に、常に腹側からの深度計測ができれば四肢の動作は計測可能であり、背面側の3次元情報が取得できなくても、マーカースレスモーションキャプチャを実現できると考えられる。また、赤外線を照射して深度を計測するという測定原理から、ステレオマッチングの行えないマウスに対しても3次元的な計測が可能であり、横や上からの情報を用いないことから、複数カメラによる手法よりも足同士のオクルージョンによる影響は軽微であることが期待できる。さらに、赤外線深度センサに利用されている近赤外線(波長750~1400nm)は、マウスにとって不可視である[46]ため赤外線透過フィルタを用いることで、マウスからは床下が見えない状態での赤外線深度センサによる動作計測が可能となり、高所への恐怖感をあたえることなく3次元での四肢計測を実現できる。また、四肢レベルでのマウス身体モデルの不在の問題に対しては、有用性の確認された身体モデルやデータベースを用いるのではなく、計測データからボトムアップに姿勢を推定する手法を用いて、事前の学習を行わずにマウス四肢の追跡の実現を図る。3章では身体モデルを被検体を事前に計測して作成する手法を、4章では3次元形状の特徴から凸点を抽出する手法を用いて、計測データに基づいた四肢動作の推定を行った。

上記のような理由から、赤外線深度センサで床下からマウスを計測することで、

カメラによる計測では難しかった四肢レベルでの3次元形状の取得を行い、高所恐怖による行動への影響を回避して、3次元的な歩行解析を実現できると考えられる。しかし、マウスに対して、深度センサを用いて四肢レベルでの追跡を実現した前例は無く、この方針が有効であるかどうかは確認できていない。そのため、本研究では、まず3章に記載するシミュレーション実験によって、赤外線深度センサを用いることで、四足歩行によるオクルージョンの問題を回避することができるのかを確認するとともに、実マウスでの計測における課題を明らかにする。続いて、4章に記載する実マウスでの実験において、実マウスにおいても赤外線深度センサによる計測が有効かどうか、どの程度の精度での追跡が行えるのか、さらには床を不透明にすることで行動への影響が低減できているかどうかを検証する。

## 1.4 論文の構成

本論文は、以下で構成される

**第1章**：本章 第1章では研究背景として、マウス歩行解析についてと、それが目視に依存しているという問題について説明した。加えて、既存の歩行解析システムの概要と、それらの持つ欠点について簡単に説明した。

**第2章** 第2章では、既存システムの抱える欠点を回避しつつ、3次元での歩行解析を実現するための、赤外線深度センサを利用したアプローチについて記載する。まず歩行解析システムに利用可能な既存の深度センサを検討し、その後3章以降に記載した後肢関節角推定と歩行解析において、共通するハードウェアの概要、それによって期待される計測精度についてまとめる。

**第3章** 第3章では、赤外線深度センサによるマウス歩行解析の可能性を検証するための、脊髄損傷マウスを模したシミュレーション実験とその結果について記載する。現在自動化の需要が大きい脊髄損傷マウスに対する後肢関節角推定の難点について説明し、その解決策としての焼きなまし法を用いた骨格状態の推定アルゴリズムを提案する。シミュレーション実験での結

果から実マウスでのマーカーレスモーションキャプチャの実現可能性と、自動評価実現に向けての課題を検討する。

**第4章** 第4章では、オープンフィールド内を歩行するマウスを対象として、行動に影響を与えない3次元歩容解析を行うシステムについて記載する。深度データからの四肢位置推定アルゴリズムについて説明し、行動への影響についてと解析精度について、実マウスを用いた検証実験の結果を報告する。さらに、より有用性の高いシステムへ向けた課題と適用可能と思われる実験系について検討する。

**第5章** 第5章では、本論文に記載した後肢関節角推定アルゴリズムと歩容解析システムの今後の展望について記載する。本研究で提案した床下からの赤外線深度センサによる計測のさらなる応用可能性と今後の課題について説明する。また、第4章で取り扱った歩容解析システムの製品化の現状を報告する。

なお、本論文中の動物実験は全て奈良先端科学技術大学院大学（NAIST）および動物提供元である理研の倫理規定に従って行った。

## 2. 赤外線深度センサによるアプローチ

### 2.1 利用する赤外線深度センサの選択

現在、深度取得方式やセンサ範囲の異なる様々な赤外線深度センサが製品化されている。マウス歩行解析システムの開発にあたり、まずどういった赤外線深度センサをマウス計測に用いるべきかを検討した。

現在販売されている主要な赤外線深度センサについて表3にまとめた。Kinectにはゲーム機のモーションコントローラとして販売された Kinect for Xbox (Microsoft [105]) と、後にアプリケーション開発向けに販売された Kinect for windows とがあるが、表3には商用システム開発に利用可能な Kinect for windows のみを記載している。赤外線深度センサは2010年に Kinect for Xbox が発売されるまでは、SR9000 の \$5000 が低価格とされるほど高価なセンサであり、主に研究用、産業用のセンサとして利用されていたが、Kinect for Xbox が家庭用ゲームコントローラとして \$150 で発売されて以降、急速にセンサの低価格化と簡便なマーカレスモーションキャプチャの普及が進み、現在では多様なアプリケーションや研究に利用されるようになってきている [106, 107]。表3に挙げた中でも、Cambord nano や Creative Senze3D , RealSense Camera (F200) は、ごく近距離の計測に特化し、Kinect がもともと対象としていた体全体ではなく、指先のモーションキャプチャを想定したセンサとなっている。

表3 既存の赤外線深度センサ

製品名	販売元	発売年	測定原理	画像サイズ	フレームレート	計測範囲	価格
SR4000	MESA Imaging[108]	2008	Time-of-Flight 式	176x144	50 fps	30~1000 cm	\$5,000
Kinect for Windows	Microsoft[105]	2010	Light coding 式	320x240	30 fps	40~1000 cm	\$250
CamBoard nano	PMD Technologies[109]	2012	Intencity 式	160x120	90 fps	5~50 cm	\$700
Creative Senze3D	Intel[110]	2013	Time-of-Flight 式	320x240	60 fps	15~100 cm	\$270
RealSense Camera (F200)	Intel[110]	2014	Time-of-Flight 式	640x480	60 fps	15~100 cm	\$99
Kinect V2	Microsoft[105]	2014	Time-of-Flight 式	512x424	30 fps	50~800 cm	\$200

深度の測定原理として、赤外線を照射し、物体に反射してセンサの受光部に戻るまでの時間により深度を測る Time-of-flight 式、既知のパターンを照射し、計測対象表面でのパターンの歪みにより深度を測る Light coding 式、照射した赤外

線の反射の強さで深度を測る Intensity 式がある。Time-of-flight 式は、より細かく分類すれば、パルス状の赤外線や高速度のシャッターにより、単純に反射光の反射時間を計測するもの [111] と、AM 変調された赤外線を照射し、照射光と反射光の位相差によって反射時間を算出する方式があり、区別が必要な場合、後者はフェイズシフト式と呼ばれる [112]。表 3 で挙げている Kinect V2, Creative Sense3D, RealSense Camera (F200) は、フェイズシフト式での計測を行っているが、本論文では開発元の表記に合わせ、単に Time-of-flight 式と表記する。Light coding 式は Kinect 以降注目された形式で、それ以前に主流であった Time-of-flight 式と比較すると、計測に視差が必要なために近距離の計測が近距離の計測や、外乱光への対応が難しいといった弱点を持つが、赤外線カメラ画像からの画像処理だけで深度を取得できるため、Time-of-flight 式と比較して低コストでの深度取得が実現でき、前述のように、深度センサと NUI の爆発的な普及を実現した。Intensity 式は、照射した赤外線の反射された強度を元にセンサからの距離を推測する手法で、計測対象の反射率が一樣なことを前提としている。他の形式に比べて原理が単純で、高フレームレートでの計測が可能であることと、赤外線カメラと LED だけで実現できるために Light coding 式と同様、低コストであることが利点である。対象の色や模様によって深度に影響が出てしまうため、高精度な深度取得はあまり期待できないが、人間の手に計測対象を絞り、ジェスチャによる NUI を実現する場合には、他よりも高速で低コストという利点が活きるため、モバイル端末への利用が注目されている [113]。

本研究では、歩行中のマウスの動作の計測を想定しているため、マウスを対象とするオープンフィールドの標準的な広さである 40x40 cm [3] の範囲を計測可能なセンサであることが望ましい。SR4000 と RealSense Camera (F200) を除く表 3 に挙げたセンサで、実際にマウスの計測を行ったところ、Camboard nano は、計算時間が短い Intensity 式の計測により、他の方式よりも高いフレームレートでの計測が可能であったが、計測対象全体の反射率が一樣であるという Intensity 式の前記から、体毛に覆われた部分とそうでない部分があるマウスでは、正確な深度の計測が行えなかった。Time-of-flight 式、Light coding 式の計測を行う他のセンサでは、体毛による深度への影響は見られなかったが、Creative Sense3D によ

る計測では、黒毛のマウスが計測範囲の隅にいる場合や、マウスまでの距離が遠い場合に深度が欠落するという現象がみられ、黒毛のマウスに対しては十分な計測範囲を得ることができなかった。これは、本来人間の指先を短距離で計測することを想定しているため、黒毛のマウスに対しては十分な反射光が得られず、位相差の算出ができなくなってしまうためと思われる。これらの結果から、Kinect for Windows か Kinect V2 の利用を検討し、2014年12月現在、複数の研究者により計測原理と分解能が確認されている、Kinect for Windows を用いることとした。

## 2.2 提案システムのハードウェア

提案システムの計測装置の写真を図8に示す。図中右側の矢印は、Kinect 座標系を示している。本論分では2種類の研究について記載しているが、いずれもハードウェアは、計測装置、Kinect for Windows, 解析用PCからなる。計測装置は縦横 400x400 mm, 壁の高さ 320 mm のオープンフィールドであり、オープンフィールド全体が計測可能な床面から 430 mm 下に Kinect for Windows が設置されている。床は、厚さ 5 mm の透明なアクリル板であり、下面に赤外線透過フィルタ（富士フイルム, IR-80 [114]) を貼り付けることで、マウスから床下が見えるのを防いでいる。

### 2.2.1 Kinect の分解能

Kinect の計測原理と設置位置から、提案システムの計測装置で、どの程度の分解能でマウス計測が行えるかを検討する。Kinect のある距離での分解能 (Local Quantization Interval (LQI)) を考えると、まず、Kinect の深度方向の LQI は

$$Z_k(d) = \frac{1}{\frac{1}{z_o} + \frac{1}{f \cdot b} \cdot d} \quad (1)$$

で算出される [115]。ここで  $Z_k$  はあるピクセルでの深度、 $k$  はそのピクセルのインデックスであり、 $d$  は 11 bit で表される照射されたパターンの視差値、 $f$  は Kinect の赤外線カメラの焦点距離、 $b$  は Kinect の赤外線カメラと赤外線パター

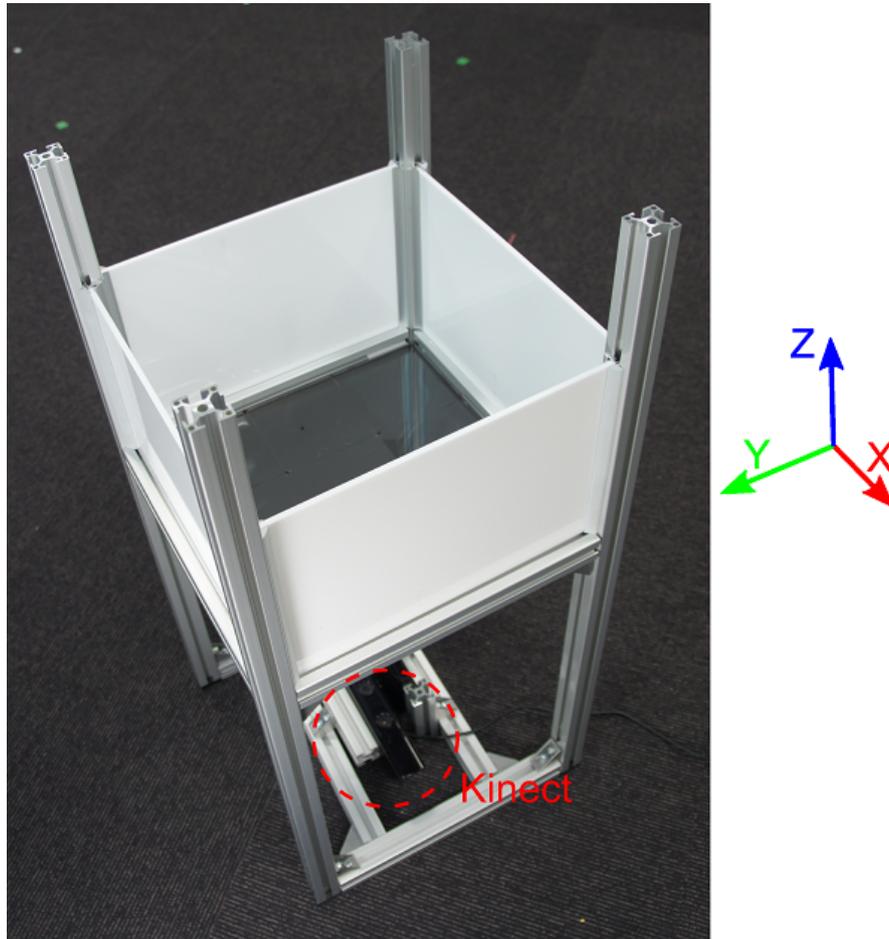


図 8 提案システムの計測装置

ン照射部との距離で、視差の基線長、 $Z_o$  は各 Kinect に事前に設定されている、  
 パターンのずれを計算する基準となる距離をあらわす。さらに、深度画像上のあ  
 る点、 $(x_k, y_k, z_k)$  の実空間上の点  $(X_k, Y_k, Z_k)$  との対応は

$$X_k = \frac{z_k}{f} (x_k - x_c) \quad (2)$$

$$Y_k = \frac{z_k}{f} (y_k - y_c) \quad (3)$$

$$Z_k = z_k \quad (4)$$

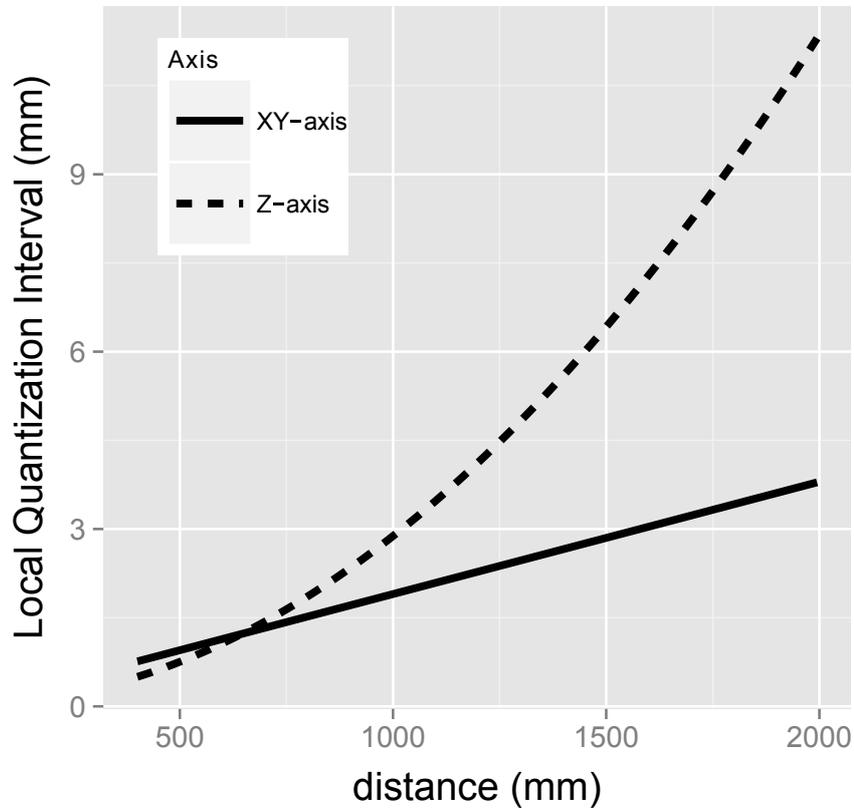


図9 Kinect 解像度グラフ

とあらわすことができる。ここで、 $(x_c, y_c)$  は深度画像の中心座標である。そのため、式 (1) と式 (2) から

$$X_r = Y_r = \frac{Z}{f} \quad (5)$$

$$Z_r = Z_k(d) - Z_k(d-1) \quad (6)$$

として Kinect の LQI はあらわすことができる。

Kuhn らの研究 [116] によれば、各変数は  $f$  が約 530 mm , Kinect によって誤差はあるが  $Z_o$  が約 1090 mm ,  $b$  が 75 mm とされており、これらの値を代入し、Kinect からの距離と LQI の関係をグラフにあらわすと図9のようになる。

本実験では Kinect から床上面までの距離が 430 mm であったので、理論的な LQI は Z 方向が  $Z_r = 0.309$  mm , XY 方向が  $X_r = Y_r = 0.723$  mm となるが、

USBの通信速度の問題で、画像サイズが縮小され、Zは1 mmに丸められるため  
実際のLQIはXY方向では約1.4 mm，Z方向では1.0 mmとなっている。

### 3. シミュレーション上での歩行解析

1章で述べたように、赤外線深度センサを用いて、マウスの四肢レベルでの動作計測を行った研究は今まで無く、床下からの計測により四足歩行であるマウスに対して、歩行解析に十分な情報を取得できるかどうかは検証されていない。そこで本章では、腹側から単一の深度センサによる計測で歩行解析が可能であるかどうかを、マウスを模した3Dモデルを用いてシミュレーションによる検証を行う。あくまでシミュレーション環境であるため、実マウスに実験で用いた解析手法を適用可能かどうかは別の検証が必要となるが、実マウスではマウス自体の行動がコントロールできないため歩行データを十分量取得できるかは保障できない、歩行中で動き回るマウスの骨格状態を計測する方法は、マーカーをマウス体内に埋め込む方法[84]や、詳細な筋肉と骨格のモデルを用いて行う例[81]が研究レベルで提案されているものの、これらもまだ提案された段階であり、マウスの骨格の真値として妥当かが議論されていないといった問題が考えられた。そのため、いきなり実マウスでの歩行解析を行うのではなく、まずはシミュレーション実験で床下からの計測の有用性検証と、実マウスへの適用における課題を洗い出すことで、効率的な実マウス歩行解析の実現を目指した。

計測対象として、健常な歩行動作を行うマウスと脊髄損傷によって後肢が麻痺し足を引きずるような歩行をするマウスをシミュレーションする。これは、足を引きずるような歩行は足裏が付かないことと、引きずりによってマーカーがはがれてしまうことから、既存の足跡解析システム、マーカー式モーションキャプチャシステムのいずれを用いても計測が難しい動作である。このため自動解析の需要が大きいことと、脊髄損傷に対する麻痺は目視による定性的な評価が長らく行われており、麻痺の程度に応じてどのような動作の特徴が見られるかが把握されており[30]、麻痺程度に合わせた動作のシミュレーション可能であったため、本実験で用いることとした。

### 3.1 脊髄損傷マウスに対する回復評価の現状

脊髄損傷（脊損）は脊椎内を通る中枢神経が傷つくことを指し、下半身を中心に身体の麻痺が引き起こされる。受傷前の健康状態に関わらず一瞬で重度の障害を負うこと、麻痺に伴って循環器、消化器、泌尿器の機能低下や褥瘡といった深刻な合併症が引き起こされること、さらに中枢神経の回復機能が体の他の部位に比べて低いために回復が殆ど見込めないことなどから、長らく悲劇的な病態であるとされてきた。日本における患者は10万人以上、毎年約5000人が新たに脊損になると推定されており、高齢者においては単なる転倒によっても受傷する例が見られるなど、患者数は増加の傾向にある[117]。こういった背景を受けて、治療法の研究が盛んに行われており、近年では麻痺した部位を機械や他者の手伝いによって動かすことで、ある程度の機能回復が見込まれること[118]、iPS細胞[119]や粘膜細胞[120]の移植による再生医療が有効であること[121]、受傷直後の処置で後遺症を軽減可能であること[122]などが示されている。しかし、これらの研究において、現在標準とされている麻痺の評価法であるBasso-Beattie-Bresnahan(BBB)スコア[30]を用いたスコアリングは、マウスやラットなどの被験体の歩行動作を、人間が目視で観察することで回復の程度を評価するものである。そのため、BBBスコアを熟知した評価者が必要であること、客観性が十分でないこと、データ数をそろえるのに時間がかかるといった問題を抱えている。この問題を解決するため、目視に頼らない方法として、トレッドミル上で胴体や尻尾を支えることで免荷して後肢を引きずらない状態にした上でのマーカー式モーションキャプチャの利用[123]や、3次元的な重心追跡で、後肢での荷重や四肢の協調性を解析する[39]といった手法提案されている。しかし、これらの自動化された手法も、免荷してのマーカー式モーションキャプチャは、自発的な歩行であるかを判別できない、重心追跡では歩行機能の回復は評価できるが、後肢の麻痺の程度は評価できないといった欠点を持ちいずれもBBBスコアと併用されるにとどまっている。

本章ではシミュレーション上で脊損マウスの麻痺後肢の動作推定を行い、赤外線深度センサによる歩行解析が可能かと、実マウスの歩行解析にあたってどのような課題が考えられるかを検討する。また、本実験を通じて、BBBスコアの自動化に有効な手法を開発できれば、脊髄損傷研究の人的・時間的コストを軽減すると

ともに、客観的評価の実現により、いままでは困難であった複数の治療法間での効果比較も可能となると考えられる。歩行解析には、人間に対するマーカーレスモーションキャプチャ手法 [124] を、赤外線深度センサとマウス向けに改変したものをを用いて後肢関節角を推定した。さらに、その推定結果に基づいて BBB スコアでのスコアリングを行い、どの程度の精度で動作推定とスコアリングが行えるかの確認を行った。

### 3.1.1 BBB スコア

BBB スコアに基づいたスコアリング (BBB スコアリング) は、被験体を一辺 40~60 cm 程度のオープンフィールドに放し、その中での動作を観察することで評価する。前述のように、目視での評価であることから評価者の主観が入りうることや、結果が定量的に出ないといった問題点を持つが、既存の歩行解析システムでは決定的な評価法の実現には至っておらず、未だ目視による BBB スコアリングが主流となっている。

実際の評価に用いられる BBB スコアの点数表を表 4 に示す。四肢の左右に対して別々に評価し、点数の低い方を採用する。また、表 4 に示した BBB スコア中の「微少な」、「大きな」等の言葉の定義を表 5 に示す。点数表から後肢 3 関節の動作量に着目する 0~7 点、荷重状態に着目する 8・9 点、前肢後肢の協調性に着目する 10~13 点、後肢の外旋と toe clearance に着目する 14~18 点、尻尾と体幹動揺性に着目する 19・20 点と分割することができる。このスコアの内容から、被験体の動作を Mocap システムによって取得し、その情報を元に各点数への分類を行うことで自動化が可能であると考えられた。本研究では、後肢を引きずるために併用される歩行解析システムでの評価が難しい 0~7 点動作に対して、関節角推定と分類を行う。また、関節角推定の誤差を測るため、最も後肢が良く動く 21 点 (健常なマウス) での歩行に対しても関節角推定を行う。

## 3.2 提案システム

後肢関節角推定システムとして、図 10 に示すようなシステムを想定する。ハー

表 4 BBB スコア点数表

0 点	後肢の動きが全くない
1 点	後肢 1, 2 関節の微小な動き
2 点	後肢 1 関節の大きな動きともう 1 関節の微小な動き
3 点	後肢 2 関節の大きな動き
4 点	後肢 3 関節の微小な動き
5 点	後肢 2 関節の微小な動きと残りの 1 関節の大きな動き
6 点	後肢 2 関節の大きな動きと残りの 1 関節の微小な動き
7 点	後肢 3 関節の大きな動き
8 点	荷重のない後肢全体を使った伸縮運動 (sweeping)
9 点	静止時の足底を地面に付けた荷重状態
10 点	前肢後肢の協調性の全くない時折の荷重歩行
11 点	前肢後肢の協調性の全くない高頻度あるいは連続的な荷重歩行
12 点	前肢後肢の協調性の時折ある高頻度あるいは連続的な荷重歩行
13 点	前肢後肢の協調性が高頻度にある高頻度あるいは連続的な荷重歩行
14 点	前肢後肢の協調性のある荷重歩行であるが、ほぼ常に後肢の位置が外旋位にある
15 点	前肢後肢の協調性のある荷重歩行である。後肢接地時に後肢の方向が体幹と平行だが、離床時につま先で地面を勢いよく蹴る動作 (toe clearance) がほとんど認められず。
16 点	前肢後肢の協調性のある荷重歩行である。後肢接地時に後肢の方向が体幹と平行で、離床時につま先で地面を勢いよく蹴る動作が高頻度に認められるが、つま先は離床時に外旋する。
17 点	前肢後肢の協調性のある荷重歩行である。後肢接地時に後肢の方向が体幹と平行で、離床時につま先で地面を勢いよく蹴る動作が高頻度に認められ、つま先の方向は接地時も離床時も体幹と平行である。
18 点	前肢後肢の協調性のある荷重歩行である。つま先で地面を勢いよく蹴る動作が常に認められ、つま先の方向は接地時も離床時も体幹と平行である。
19 点	18 点に加えて尾の状態を見る。尾が荷重歩行時にたまに上がる。
20 点	18 点に加えて尾の状態を見る。尾が荷重歩行時に常に上がっているが体幹動揺性が認められる。
21 点	20 点に加え、体幹動揺性もない。

表 5 BBB スコア点数表補足

後肢3関節	股関節・膝関節・足関節
微小な動き	関節可動域の50%以下の動き
大きな動き	関節可動域の50%を超える動き
sweeping	3関節全体を使ったリズムカルな伸縮運動
荷重	基本的には足底部を接地した状態で後肢伸筋が収縮している状態.
時折の	5%より多く50%以下の頻度
高頻度の	51%から94%までの頻度
連続的な, 常に	95%以上の頻度.

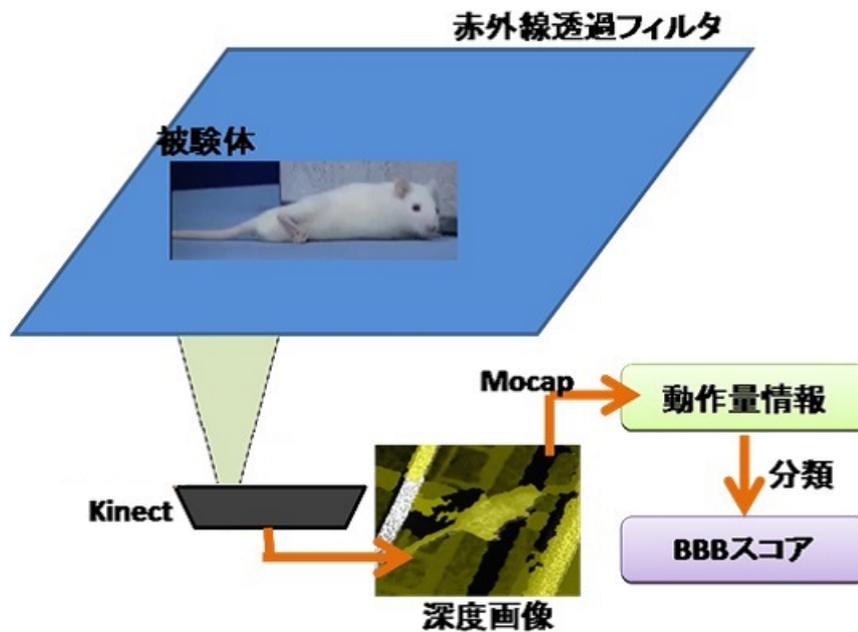


図 10 後肢関節角推定システム概要図

ドウェアは2.2節に記載したものを用い、赤外線深度センサによって対象を下から観測することで、後肢関節角の推定を行う。さらに、推定された股関節、膝関節、足関節の角度をもとに、表4に従ってBBBスコアでのスコアリングを行う。

### 3.2.1 関節角推定

深度情報からの骨格推定は，Corazza らによる人間に対するマーカーレスモーションキャプチャ手法 [124] の応用により実装する．Corazza らの骨格推定手法は，複数のカメラによって取得した対象の三次元形状をポイントクラウドとして用いるものであり，本システムでは床下からの部分的な深度情報によるポイントクラウド取得に適用できるように変更を加えることで，単一深度センサによる骨格推定を可能とする．

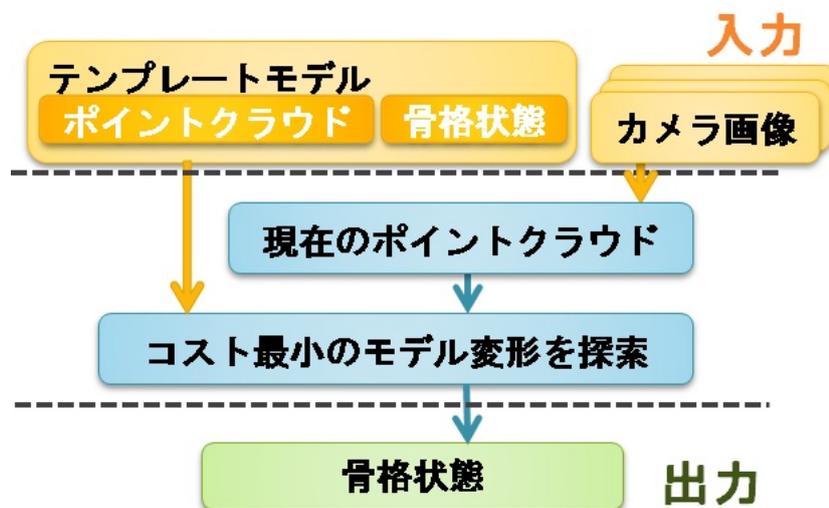


図 11 Corazza のモーションキャプチャフロー

まず，Corazza らのマーカーレスモーションキャプチャの流れを図 11 に示す．推定を行う前にレーザースキャンなどにより対象の三次元形状をポイントクラウドとして取得し，骨格の状態を設定したテンプレートモデルと呼ばれる対象のモデルを作成しておく．テンプレートモデルと複数のカメラから得られた情報を入力として，背景差分を行った複数のカメラ画像を統合することで shape-from-silhouette 法 [125] により現在の対象のポイントクラウドを取得する．取得された現在のポイントクラウドに対して，最も形状が近くなるモデルの変形を探すことで，現在の対象の骨格状態を推定する．モデルのポイントクラウド中に含まれる各ポイントは，骨格を設定した時点で最も距離の近いボーンに対して関連付けさ

れており、各関節の角度を変化させてボーンを動かしたとき、関連付けられているボーンとの相互位置を維持するよう移動することにより、モデルの変形が行われる。

現在の形状に最も近い変形されたモデルの形状の探索は、現在の対象のポイントクラウドを  $\mathbf{A}$ 、変形されたモデルのポイントクラウドを  $\mathbf{B}$ 、それらに含まれる各ポイントの位置ベクトルをとして

$$COST(\mathbf{A}, \mathbf{B}) = \sum_{\mathbf{A}} \min_{\mathbf{B}} \|a - b\| \quad (7)$$

という式で表されるコスト関数を最小化することで行われる。ここで  $a, b$  はそれぞれ  $\mathbf{A}, \mathbf{B}$  に含まれるポイントを示す。

コスト関数の最小化は Cauchy 分布を用いた焼きなまし法 [126] によって行われる。ある時点  $t$  での温度パラメータを  $T_t$ 、推定された骨格の状態を  $x_t$ 、そのときのコスト関数の値を  $f_x$  として、骨格の状態を  $y_{t+1}$  と変化させたときのコスト関数  $f_y$  から状態遷移確率が

$$A(x_t, y_{t+1}, T_t) = \min \left\{ 1, \exp\left(\frac{f_x - f_y}{T_t}\right) \right\} \quad (8)$$

として算出され、範囲  $[0,1]$  の一様分布  $p$  を用いて

$$x_{t+1} = \begin{cases} y_{t+1} = x_t + k_{t+1} & (\text{if } p \leq A(x_t, y_{t+1}, T_t)) \\ x_t & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (9)$$

に従って遷移が判定される。このとき  $k_{t+1}$  は関節ごとに最頻値 0 尺度母数  $\gamma_t$  の Cauchy 分布  $C(k; 0, \gamma_t)$  から得た値のベクトルであり、 $T$  は冷却パラメータ  $c (\leq 1)$  によって  $T_{t+1} = T_t * c$  で減少していき、 $\gamma_t$  も同様に  $\gamma_{t+1} = \gamma_t * c$ 、 $t$  が事前に定めた値に到達した時点で推定を終了する。この骨格推定を毎フレーム行う事により、歩行中の関節角推定を実現する。

Corazza らのモーションキャプチャ手法を赤外線深度センサによる計測で適用するためにモデル作成及びモデルの変形法について変更を加える。提案システムでの関節角推定の流れは図 12 に示すようになる。テンプレートモデルの作成は、マウスを麻酔で寝かせた上で Kinect での計測によって 3次元形状のポイントクラ

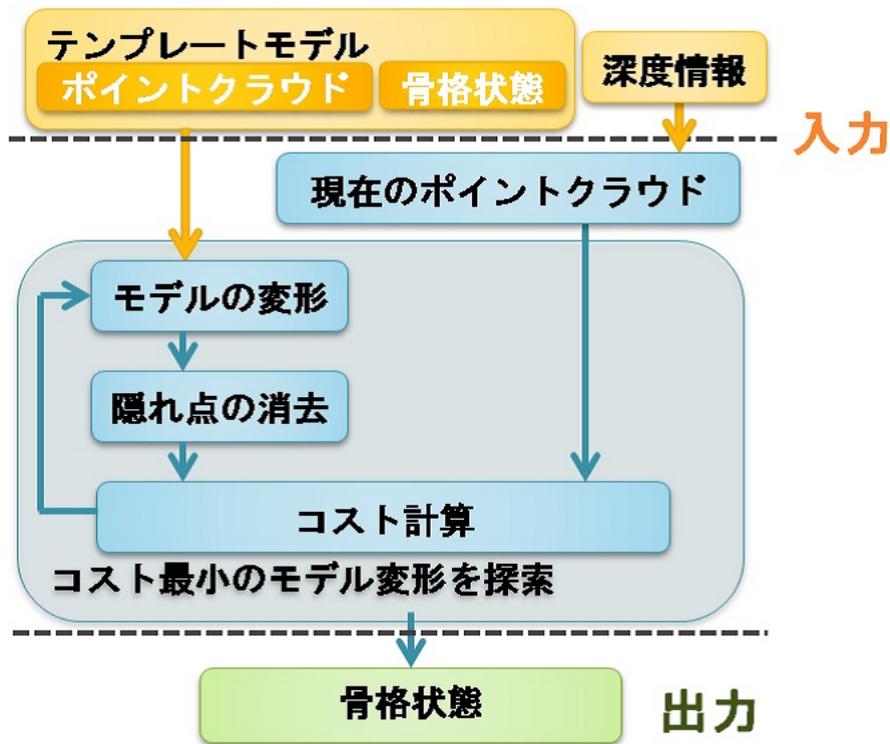


図 12 提案システムによる関節角推定フロー

ウドを取得し、マウスの解剖図 [127] から得た骨の長さの比率を元に骨格を設定した。本システムが対象とするのは後肢のみであることから、図 13 に示す様に胴体から後肢のみの骨格を設定し、前肢部分のポイントクラウドは削除したモデルとする。このときの骨格の自由度は胴体が位置と姿勢で 6 自由度、股関節が屈曲・内転・内旋の左右 3 自由度ずつ、膝関節が屈曲の 1 自由度ずつ、足関節が背屈・内転の 2 自由度ずつで計 18 自由度とする。また、本システムで取得できる対象のポイントクラウドは図 14(c) に示す様に床下からの観測であることから、コスト関数の計算の際、図 14(a),(b) に示す様にテンプレートモデルを変形後、下から観測可能なポイント以外（隠れ点）を削除したうえでコスト関数の計算を行い、骨格状態の推定を行う。隠れ点の判定は、図 15 に示す様に仮想的な Kinect の位置  $k$  を定義しておき、変形後のテンプレートモデルに含まれるある点  $p_i$  とそれよりも  $k$  から遠い点  $p_j$  それぞれに引いた  $k$  からの直線の角度  $\theta_h$  を計算し、閾

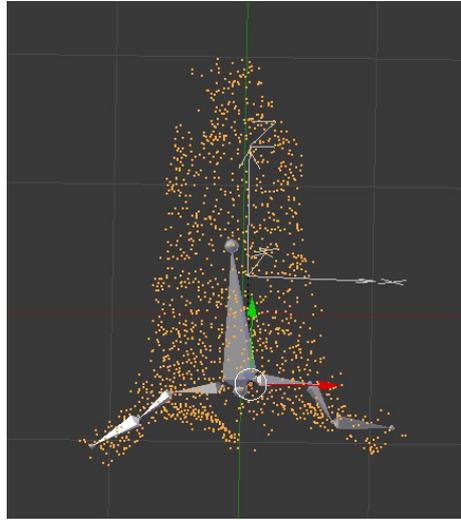


図 13 後肢のみ骨格設定を行ったモデル

値以下であれば  $p_j$  は  $p_i$  によって隠されているとする。このときの閾値はテンプレートモデルのポイントクラウドの密度によって設定する。

### 3.2.2 後肢動作量からのスコアリング

得られた後肢関節角を用いて 0~7 点の BBB スコアリングを行う。各時刻の後肢関節角のうち、BBB スコアにおいて着目される左右の腰・膝関節の屈曲成分及び足関節の背屈成分を分類に用いる。計測された最大の角度と最小の角度の差を動作量として、分類を行う関節の動作量を  $\theta_i$  関節可動域を  $\theta_{mi}$  として

$$f(\theta_i) = \begin{cases} \text{動き無し} & (\theta_i \leq \eta) \\ \text{微少な動き} & (\theta_i \leq \frac{\theta_{mi}}{2}) \\ \text{大きな動き} & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (10)$$

のように「大きな動き」「微少な動き」「動きなし」を分類する分類器を作成し、BBB スコア点数表に従ってスコアリングを行う。このときの閾値  $\eta$  はシステムの推定誤差の範囲から事前に定めておく。3 関節に対して 3 段階の動きの組み合わせを考えると、1 関節が大きな動きで他 2 関節が動かないという組み合わせに

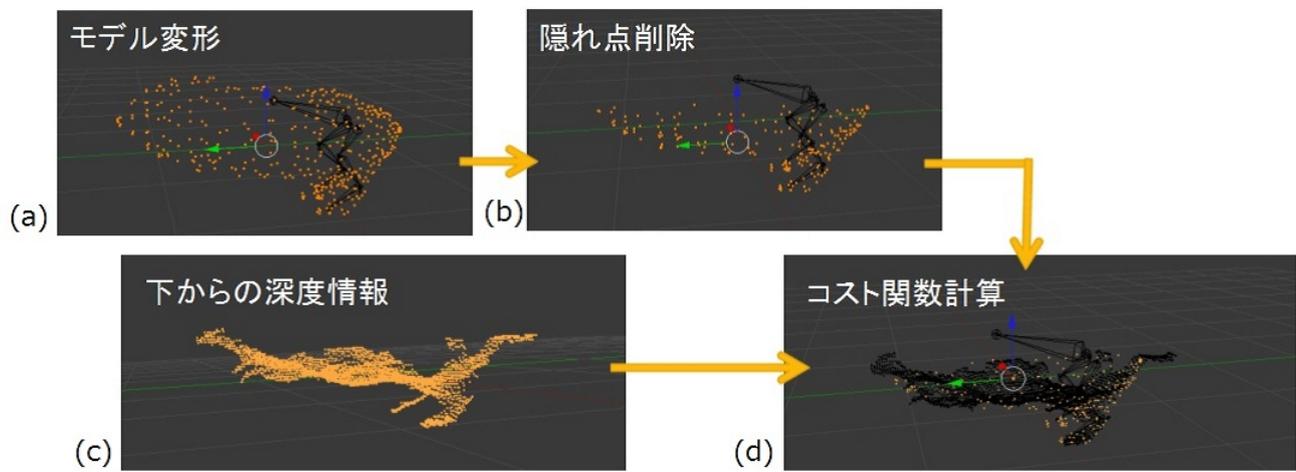


図 14 下からの深度取得によるコスト関数計算

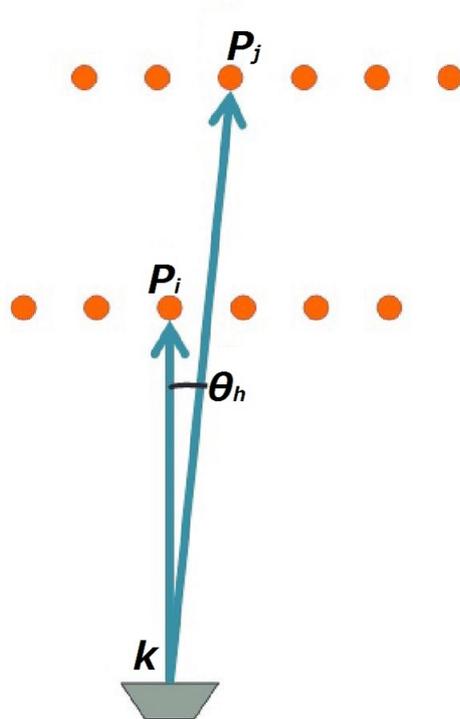


図 15 隠れ点判定概要図

ついて BBB スコア中に点数が定義されていないが、その場合は 1 点に分類することとした。

### 3.3 実験

提案システムの有効性を確認するため、シミュレーション実験により、関節角推定の誤差評価と BBB スコアリングの精度検証を行った。

#### 3.3.1 関節角推定の誤差評価

拡張した骨格推定手法が想定通り動作するかを確認するための実験を行った。シミュレーションデータとして、3D レンダリングソフト Blender を用いて図 16 に示す様なマウスを模した 3D ポリゴンを作成し、健全なマウスの歩行動作を模した 30 フレームのアニメーションを作成し、提案システムの手法による骨格推定を 5 回行い、推定値の平均と分散を算出した。マウスの歩行動作解析のデータ [128] によれば、健全なマウスの swing 動作が約 260ms，stance 動作が約 140 ms 程度、Kinect が 30 fps であることから、swing 動作 8 フレーム stance 動作 4 フレームの 12 フレームを一步とした。

このときの関節可動域はポリゴンの動きが不自然にならない範囲で設定し、BBB スコアに用いられる股関節の屈曲、膝関節の屈曲、足関節の背屈の可動範囲はそれぞれ  $75^{\circ}$ ,  $105^{\circ}$ ,  $105^{\circ}$  とした。ポリゴンの作成には、実験動物として用いられるげっ歯類の中でも比較的马ウスに体格が近く、Kinect によって四肢を含めた計測が可能であったジャービル(スナネズミ)を、麻酔で寝かせて計測したポイントクラウドを元にして作成した。計測したポイントクラウドの各点をつないで Mesh Surface を作成し、骨格の配置と長さの比率はマウスの解剖図を参照して設定した。各ポイントは各ボーンとの距離に比例した重み付けを加えて関連付けされ、Quaternion Blending による変形により骨格の変形に追従する。アニメ作成のための骨格は後肢と胴体の 18 自由度に加えて、背骨の屈曲 1 自由度、首関節の屈曲 1 自由度、両肩関節と肘関節を合わせて内転・内旋・屈曲の 3 自由度ずつ、手関節の内転・背屈で 2 自由度ずつ、総計 30 自由度で行い。前肢は麻痺せず動くも

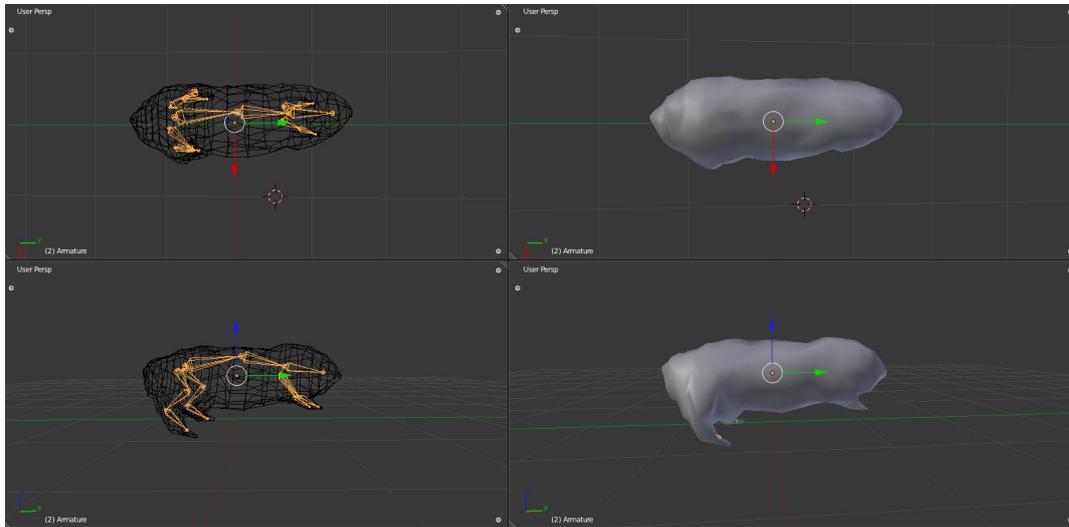


図 16 シミュレーション実験用ポリゴン

のとした。下からの Kinect によるデータの再現は，変形後のモデルの隠れ点を消去するアルゴリズムによって行い，1 フレーム目のポリゴンの重心の位置を原点として，仮想 Kinect の位置は  $(0, 0, -400)$ ，隠れ点判定の閾値  $\theta$  は  $\theta = 1^\circ$  とした。シミュレイトッドアニメリングに関する変数は第 1 フレームに対する推定には  $T_0 = 20$ ， $\gamma_0 = 0.2$ ， $c = 0.999$ ， $t$  が 10000 に到達した時点で推定終了する。第 2 フレーム以降に対しては各関節角の初期値を前フレームの推定結果として， $T_0 = 0.1$ ， $\gamma_0 = 0.001$ ， $c = 0.999$ ， $t$  が 3500 に到達した時点で終了とした。各変数の値は実験的に定めた。

### 3.3.2 BBB スコアリングの精度評価

関節角推定によって取得した動作を元に，正しくスコアリングが行えるかを検証するための実験を行った。シミュレーションデータとして，健全な歩行動作アニメーションを作成し，BBB スコア 0~7 点の分類に従った動作量の歩行動作アニメーションを，各点数に 5 種類ずつ作成。システムによる関節動作量の取得と，分類器によるスコアリングを行った。8 点以下の動作では後肢の荷重状態が無いことから，膝と爪先の骨格が床に接する歩行とし，末端ほど麻痺しやすいという

脊損の特徴から、腰関節・膝関節・足関節の順に動作が大きくなるようデータを作成した。

### 3.4 結果と考察

#### 3.4.1 関節角推定の誤差評価

表 6 健全な歩行動作アニメーションに対する関節角推定結果

	右足誤差 (°)		左足誤差 (°)	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差
股関節屈曲	3.54	5.22	5.17	7.54
股関節内転	0.87	2.74	1.61	2.71
股関節内旋	4.12	6.93	2.52	4.71
膝関節屈曲	3.88	5.24	4.14	6.63
足関節底屈	2.57	4.93	3.58	5.20
足関節内転	6.41	8.54	8.30	7.62

表 6 に歩行動作のシミュレーションに対する後肢関節角推定の誤差の平均と分散、図 17 にグラフを示す。末端に行くほど誤差が大きく、特に足関節の内転に対して誤差が大きいことが、表 6、図 17 とともに読み取れる。これは末端の関節の方が関連づけられているポイントクラウド中の点の数が少なく角度によるコスト関数の変化が小さいこと、下からの観測であるためにポイントクラウドが水平方向に密に広がっており、床に平行な面での角度変化よりも垂直な面での角度変化の方がコスト関数に大きく影響を与えることによるものと考えられる。元となった Corraza らの手法では、人体の下肢の関節ごとの大きさにマウスほど差が無いためか、正規化は行われていなかったがマウスでの適用であれば部位の大きさに応じた重み付けを施すことで、末端に行くほど誤差が大きいといった問題を解消できると期待される。また、大腿部や腹部などの動作による形状の変化が大きい部位より、足首から先、かかと、ひざなどの骨格が比較的対表面に近い部位をより重く設定することで、さらなる精度の向上が見込まれる。特徴点抽出などで、関

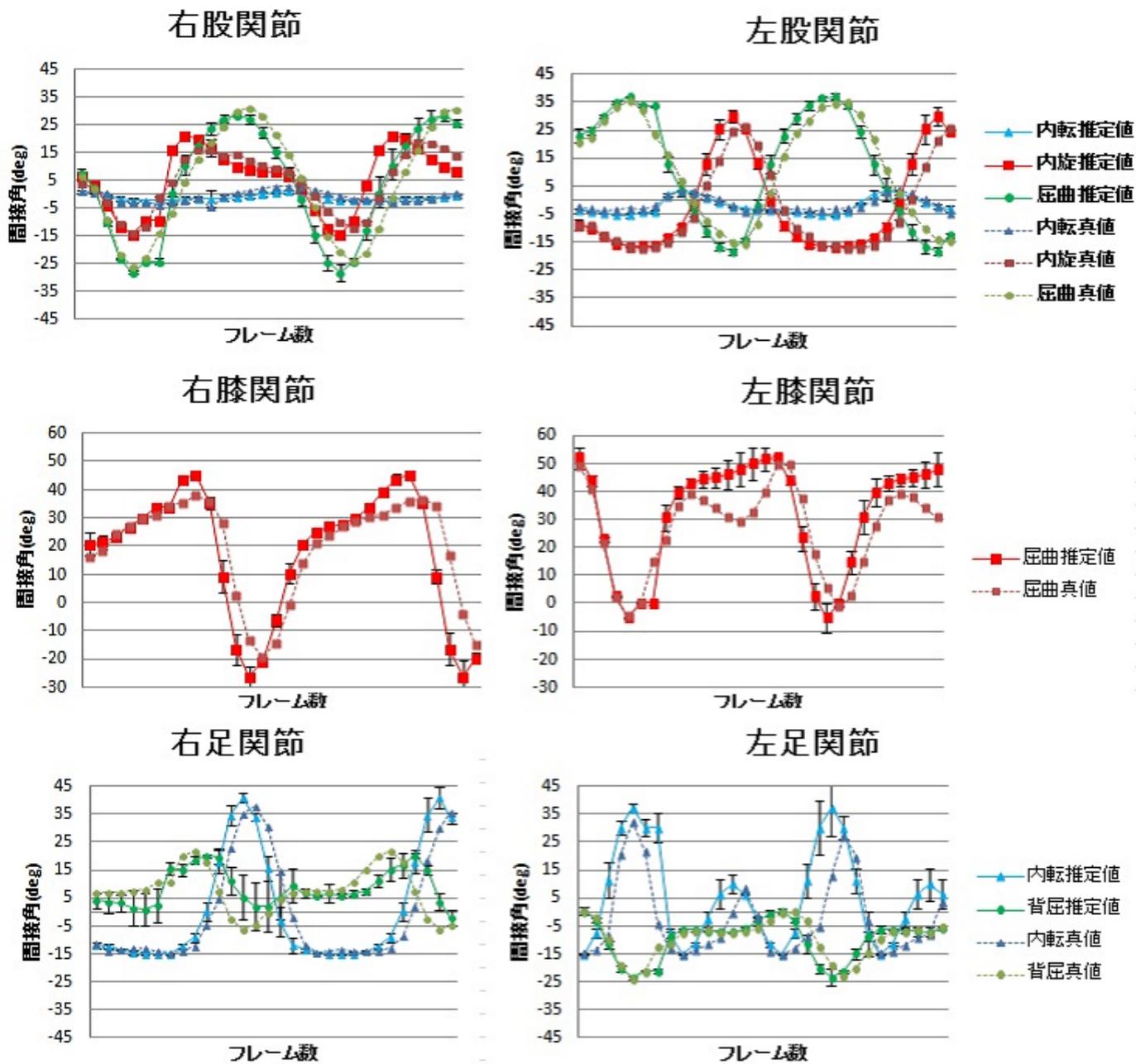


図 17 健全な歩行動作アニメーションに対する関節角推定結果グラフ

節部を検出し、今回の手法と併用することで、実マウスにおいても大きく誤差を減らせると考えられた。

本研究では、参照可能なマウスに対するマーカーレスモーションキャプチャの試みのデータが無かったが、このデータを基盤として、重み付け手法の探索、ひざや足首、四肢末端を抽出する特徴抽出法の探索など、さらなる検証、実験を重ねることで、マウスに対するマーカーレスモーションキャプチャの実現へと近づいていくことが期待される。

### 3.4.2 BBB スコアリングの精度評価

BBB スコア 0~7 点のアニメーションの各点数に対して 3 回の Mocap と分類を行った正答率を表 7 に示す。各関節の動作量は推定された関節角のうち、股関節と膝は屈曲成分、足関節は背屈成分の最大値と最小値の差としている。動作量、

表 7 分類器の性能評価結果

BBB スコア	正答数	誤分類されたスコア	正答率
0	4	1	80%
1	5	-	100%
2	4	3	80%
3	4	2	80%
4	5	-	100%
5	5	6	80%
6	3	7,7	60%
7	4	6	80%
総計	33	-	82.5%

推定値共に左右の後肢で点数が低い方、点数が同じであれば右後肢の値を記載している。関節可動域は前述の通り股関節 75°、膝関節 105°、足関節 105°。「大きな動き」と「微少な動き」の閾値はそれぞれの可動域の半分、「動き無し」と判定する閾値は、通常の歩行動作への推定誤差が、最大でも 12° を超えなかったことか

ら、 $12^\circ$  以下とした。5 点以上の誤分類が多く見られるが、これは動作量の算出を推定誤差などを考慮せず、単純に関節角の最大値と最小値の差としているために、「大きな動き」「微少な動き」間の判定を誤っているためと考えられる。特に正答率の低い 6 点への分類では、誤差の大きい足関節に対する「大きな動き」「微少な動き」間の判定を誤ったために 3 関節全てが「大きな動き」である 7 点へと誤分類されたと考えられる。この動作量の定義では観測したフレーム中に 1 フレームでも大きく推定を外した値があると、動作量が多く算出されてしまう。現在の骨格推定は各パラメータと計算回数を固定した焼きなまし法によって行っているが、誤差の程度をコスト関数の値などから判定し、適応的にパラメータ・計算時間を変化させることにより、極端に誤差の大きい推定値の低減が期待できる。

### 3.5 まとめと今後の課題

四足歩行への深度センサによる歩行解析の可能性を検証するため、シミュレーションによる後肢動作解析のテストを行った。計測対象として、脊損により後肢が麻痺したマウスを 3D モデリングによりシミュレーションし、自動化の需要が高い BBB スコアの自動化可能性についても確認した。シミュレーションされたマウス歩行動作から、単一深度センサで計測できるポイントクラウド情報を算出し、その情報でのモデル当てはめによるマーカーレスモーションキャプチャを行った結果、単一の深度センサによる計測でも、解析結果から、平均  $3.9^\circ$  程度の誤差で関節各推定が行え、82.5% の正答率での BBB スコア分類が行えることが確認できた。この結果から、十分な分解能で床下から動作を計測することができれば、マウスのような四足歩行動物においても赤外線深度センサによるマーカーレスモーションキャプチャが可能であり、BBB スコアの自動化も可能であると考えられる。また、適切な計測方法とモデルを選択することで、人間に対するマーカーレスモーションキャプチャをマウスへと応用することが可能であることが示唆された。とくに今回用いた Corazza らの手法のような事前の学習を必要としない手法であれば、マウスに対する身体モデルやデータベースが整っていない現状においても、歩行解析に有効な手法になると見込まれる。

本研究は、今まで計測、解析の対象とされていなかった、実験動物に対する四

肢レベルでのマーカーレスモーションキャプチャに対して、赤外線深度センサによる計測、人間のマーカーレスモーションキャプチャ手法を応用するという挑戦的な試みであり、部位ごとの重み付けや関節ごとの特徴点抽出の必要性の示唆、四足歩行であっても単一の赤外線深度センサによる計測が有効であることなど、今後実験動物に対する四肢レベルでの動作解析を考える際に、参考となるデータを得ることができたといえる。これを足がかりに、より多くのマウスを計測し、マウスの3次元形状と骨格状態のデータを蓄積していけば、人間と同様、マウスに対しても運動解析に利用可能なマーカーレスモーションキャプチャが実現することも考えられ、脊髄損傷をはじめとする、運動機能障害への治療法探索を、大いに促進することが期待できる。

本章での実験は、マウス行動がコントロールできない問題の回避と関節の真値を正確に取得して評価するため、シミュレーションによる検証を行ったが、今後、実マウスにおけるマーカーレスモーションキャプチャでは、どの程度の分解能が必要となるか、どの程度の精度の骨格モデルが必要となるかの検証が必要となると思われる。また、本章の実験では、赤外線深度センサを用いる利点の一つである、床を不透明にすることでの、被検体の行動への影響の低減については、検証を行っていないため、こちらは実マウスでの実験が不可欠である。BBBスコアの自動化においても、現在の人間の目視によるBBBスコアによるスコアリングを再現できているかの検証のため、複数人の熟練者によるBBBスコア評価と、提案システムによる分類の差異についても検証する必要がある。

## 4. 実マウスでの歩行解析

3章に記載した実験によって，単一の赤外線センサによるマウスの四肢動作解析が可能であることが確認できた．しかしながら，実際のマウスの歩行解析を行うためには，センサ分解能やフレームレートが十分であるか，人間の目視による追跡を，どの程度の精度で再現可能なのかといった事項を確認する必要がある．また，本研究の狙いの一つである，赤外線透過フィルタを用いることでの高所恐怖による行動への影響の回避が，本当に実現できているかは，実マウスによる実験でしか確認できない．そこで本章では実マウスに対する自然な歩行動作の解析を行うためのシステムと，その有用性を確認するための実験について記載する．

本章で扱う歩容解析システムは，オープンフィールド内で歩行中のマウスの2次元での足跡位置と，3次元での重心および四肢末端の位置を追跡する．AGEXアルゴリズムと呼ばれるモデルを用いないボトムアップな形状認識手法によって，足跡及び四肢末端の位置を推定しており，対象の身体モデルを必要としないため，対象となるマウスを計測装置内に放すだけで，簡便に歩容解析を行うことができる．また，このアルゴリズムは，マウスが足裏をついていない時なども継続的に四肢末端を追跡するため，既存の足跡解析システムが苦手としていた，足裏をつかないような歩行以上に対しても，部分的ながら歩容の解析が期待できる．このシステムの実現により，今までは目視でしか解析できなかった，自然な行動中の歩容の自動評価や，客観的，定量的データの収集，さらにはより多様な歩行の解析が可能になると見込まれる．

### 4.1 オープンフィールドテスト

オープンフィールドテストは，最も頻繁に用いられる歩行解析の一つであり [57]，円形，または正方形のフィールドに被検体を放して，その中での行動を観察するものである．元々は新奇環境下での自発的な活動性から，実験動物の情動を評価するために考案され，フィールド内に放してから5分程度の，新奇環境に慣れるまでの行動を観察するのが基本的な実験系である [57, 3]．フィールド内に放す以外に特に制約がないことから，実験動物を用いた研究の広がりとともに情

動以外の解析にも利用されるようになり，現在では3章で焦点を当てたBBBテストなどの運動機能解析や，表現形解析 [33, 34] においても同じ実験装置が用いられている．観察の対象となる要素には，1章で挙げた移動量と中心滞在率以外にも，フィールド内に放されてから移動を開始するまでの時間，排尿の回数，フンの数，身づくろいの回数，洗顔の回数，立ち上がり回数などがあり，それぞれの頻度がマウスの情動をあらわしているとされる [129]．さらに，運動機能解析においてはBBBスコアのような関節可動域や歩行時の四肢の協調性が，表現形解析では歩行時の胴体の角度，骨盤の高さ，尻尾の持ち上げる高さなどが計測対象に加わり，観察内容はより多岐にわたる．しかしながら，これらの要素の計測は，重心追跡システムで計測可能な活動量と中央滞在率以外は，殆どが目視による観察に依存しており，やはり実験者の熟練が必要であること，客観性，時間的コストの問題を抱えている．

3章においては，脊髄損傷により後肢が麻痺している歩行という，ごく限られた状態の歩容を対象としたが，本章ではより幅広い状態のマウスの歩容を対象とし，歩行中のマウスの2次元での足跡位置と，3次元での重心および四肢末端の位置を追跡する．マウス行動実験を行うほとんどの研究で用いられるオープンフィールドテストに対して，これらの解析の自動化を実現することで，マウス行動実験全般の促進が期待される．

## 4.2 提案システム

3章でのシミュレーションと同様，2.2節に記載したハードウェアを用いて，対象からは床下が見えない状態で下からの四肢動作計測を行う．

実マウスを用いた予備実験において，Kinectの分解能では，図18のように四肢末端が体から離れていることは計測できたが，膝や足首の判別を行うには不十分であった．そのため3章で提案した後肢関節の動作を関節角レベルで推定するマーカーレスモーションキャプチャではなく，計測対象の3次元形状から特徴点の抽出を行う，AGEXアルゴリズム [130] という手法を用いることで，四肢末端の3次元的な追跡を行い，さらに四肢末端の高さから足跡の追跡も実現する．

計測した深度データからの歩行解析を行う流れと各処理でのイメージを図19

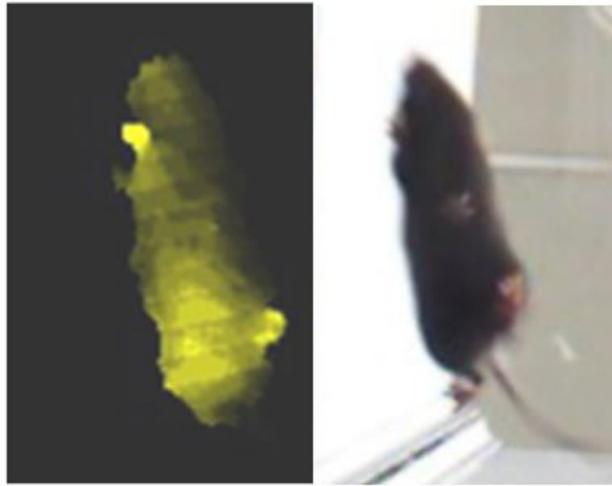


図 18 実マウスでの深度計測の様子

に示す．提案アルゴリズムは，前処理 (preprocessing)，特徴点抽出 (feature-point extraction)，足跡検出 (footprint detection)，ラベリング (labelling) の 4 パートからなる．

前処理パートでは，深度センサによって得られた深度データ (図 19b-1) から，背景差分によりオープンフィールド内の深度データのみを抽出する．さらに収縮と膨張の処理 [131] によってノイズ除去を行う (図 19b-2)．さらに，解析の対象となる，歩行中のフレームを抽出するため，時刻  $t$  (s) における対象の深度データの 2 次元での重心  $\mathbf{c}_2(t) = (c_x(t), c_y(t))$  (mm) を

$$\mathbf{c}_2(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \mathbf{p}_i(t) \quad (11)$$

として算出する．ここで， $\mathbf{p}_i(t) = (x_i, y_i)$  (mm) は対象の深度データにおける各ピクセルであり， $i$  は各ピクセルのインデックス， $N$  は対象の深度データに含まれるピクセル数である． $xy$  平面における速度  $\dot{\mathbf{c}}(t)$  (mm/s) は

$$\dot{\mathbf{c}}(t) = \left| \frac{d}{dt} \mathbf{c}_2(t) \right| \quad (12)$$

によって計算される．ここで  $|\cdot|$  はユークリッドノルムである．ジャンプや立ち上がりなどの垂直方向の重心の移動が歩行と判定されないよう  $z$  方向の変位につ

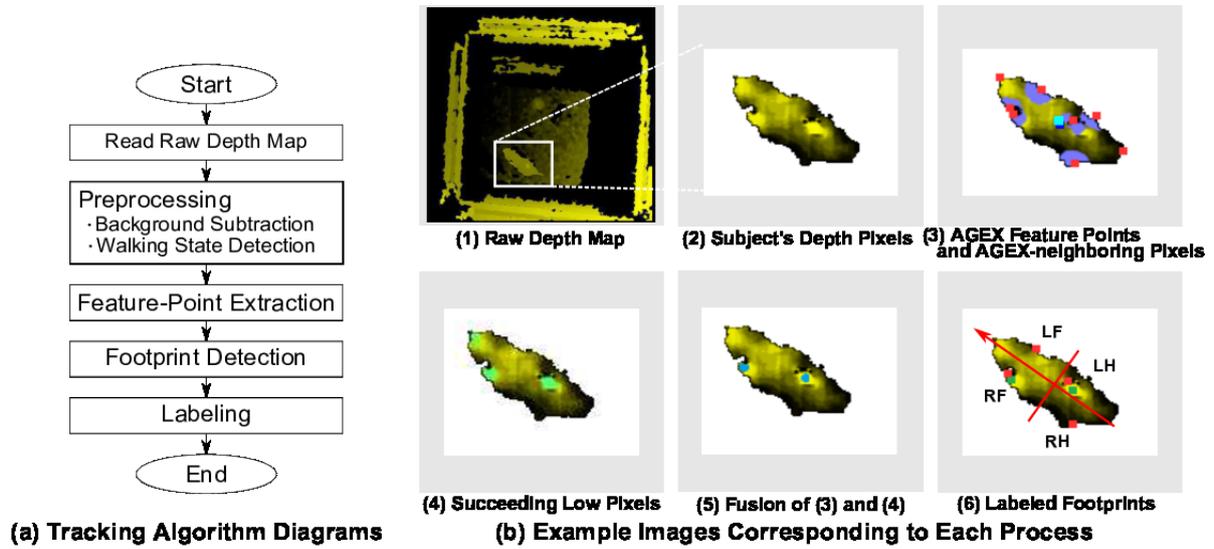


図 19 歩行解析フローと各処理のイメージ

いては無視している。算出された速度が、0.5 秒以上継続して 2 cm/s を上回っていたフレームを「歩行状態」として判定する。この判定方法は Leroy らの方法 [47, 71] に準じているが、彼らの実験系よりも提案システムが狭いため、歩行と判定する速度と継続時間の閾値は、より小さい値を実験的に定めた。

また、3 次元的な歩容の解析を行うため、深度データを深度センサ座標から、オープンフィールドの床面を基準とした座標に変換する。マウスの計測を行う前に、オープンフィールド内に平坦な板を置き、深度データを計測しておく。この深度データを元に、床面を

$$z_{floor}(x, y) = Ax + By + C \quad (13)$$

として定義する。ここで、 $z_{floor}(x, y)$  (mm) は実世界上の XY 座標  $x$  と  $y$  における床の高さであり、 $A, B, C$  は RANSAC (RANDOM SAMPLE CONSENSUS) アルゴリズム [132] を事前に計測した板に対して適用することで算出した、床面を設定するための定数である。

こうして設定されたオープンフィールド床面を基準とした座標で、

$$z_i - z_{floor}(x, y) \leq \xi \quad (14)$$

を満たす対象の深度データに含まれるピクセルを低位置ピクセル (*low pixels*)  $p_i$  であるとする。本論文では、 $\xi$  は 5 mm と実験的に定めた。

特徴点抽出パートでは、各時刻  $t$  における対象の深度データ中から、図 19b-3 中に赤く示すような四肢末端の候補となるピクセルを、AGEX アルゴリズムによって抽出する。

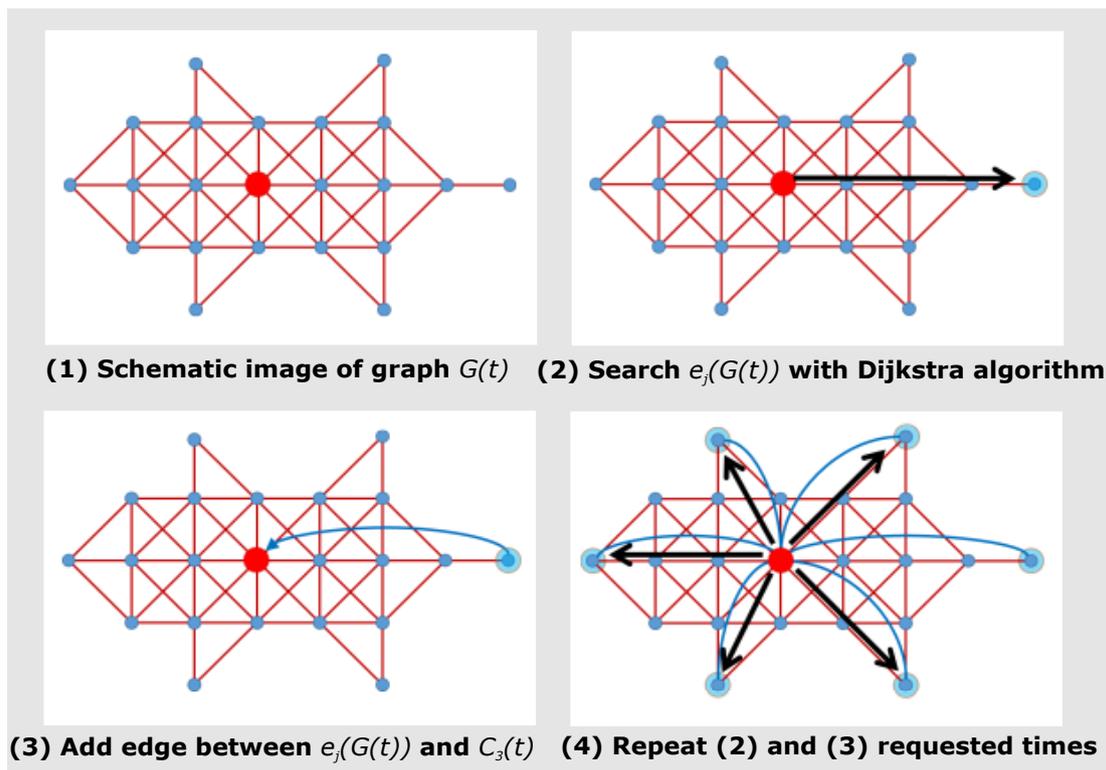


図 20 AGEX アルゴリズム概要図

AGEX アルゴリズムによる処理の概要を図 20 に示す AGEX アルゴリズムは Dijkstra のアルゴリズムを利用してグラフ構造化された 3次元形状の凸点を指定した数  $N$  個まで抽出するアルゴリズムであり、以下のような手順で抽出を行う。

1. 前処理によって得られた対象の深度データ上の各ピクセルをノードとして、縦、横、斜めに隣接する 8 ピクセル (eight-neighbor pixels) を、それぞれの間のユークリッド距離を重みとするエッジで結ぶことで、対象の 3次元構

造を反映したグラフ  $G(t)$  を生成する. ただし, 長さが閾値  $\delta_{connect}$  を超えるようなピクセル間にはエッジを結ばない. (図 20(1))

2. 対象の重心  $c_3(t)$  に最も近い  $G(t)$  上の点が探索開始ノード  $e_0(G(t))$  として設定され, 特徴点の ID  $j$  を  $j = 0$  とする.
3.  $e_0(G(t))$  を始点として, Dijkstra のアルゴリズムで  $e_0(G(t))$  から最も遠い (経路上の重みの合計が最も大きい) ノードを探し,  $j+1$  番目の特徴点  $e_{j+1}(G(t))$  とする.(図 20(2))
4.  $e_{j+1}(G(t))$  と  $e_0(G(t))$  の間に, 重み 0 のエッジを結ぶ. (図 20(3))
5.  $j = j + 1$  として  $j$  が事前に定めた値  $N$  になるまで 2 から 4 の処理を繰り返す. (図 20(4))

本論文では  $\delta_{connect}$  は 3 mm,  $N$  は 20 と実験的に定めた. マウスにこの AGEX アルゴリズムを適用すると  $e_1$  と  $e_2$  はマウスの形状から, 鼻先か尻尾となるため, 提案システムでは  $e_j (j = 3, \dots, N)$  までを, 四肢末端の候補点として扱う.

足跡検出パートでは, 足跡ピクセルを以下のような条件を満たすピクセルとして判定する.

**継続低位置ピクセル (*Succeeding low pixels*):** 式 (14) を 3 フレーム以上満たしているピクセル (図 19b-4).

**AGEX 近傍ピクセル (*AGEX-neighboring pixels*):** 四肢末端の候補である AGEX 特徴点 ( $e_1, e_2$  以外) からのユークリッド距離が閾値  $\epsilon = 8$  (mm) 以下であるピクセル (図 19b-3 中で, 紫で示されるピクセル).

継続低位置ピクセルは一定期間以上低い位置を維持していることから, 設置している足である可能性が高いが, 被験体の行動や歩容によっては, 床を嗅いでいる鼻先や, 腹部が含まれてしまう場合が考えられる. 対して, AGEX 近傍ピクセルは四肢末端付近ではあると見込まれるが, 足が接地しているかの判定はできない. そこで, 図 19b-5 に示すように, この 2 種類のピクセルの AND をとることで, 頑健に足跡ピクセル *footprint pixels* を検出する.

ラベリングでは、図 19b-6 に示すように、マウスの重心  $c_2(t)$  と進行方向  $\dot{c}(t)$  から、各足跡ピクセルを左前脚 (LF), 右前脚 (RF), 左後脚 (LB), 右後脚 (RB), にラベル付けする。さらに、ラベル付けされた足跡ピクセル内に含まれる AGEX 特徴点のうち、最も前にあるものを、前後左右それぞれの四肢末端であるとして足跡と同様にラベル付けを行う。前後左右それぞれの範囲に足跡ピクセルが検出されていない場合は、直前のフレームで四肢末端であるとされた AGEX 特徴点から、最もユークリッド距離の近い特徴点にラベル付けを行う。

### 4.3 実験

提案した歩容解析システムの有効性検証のため、実マウスを用いて足跡および四肢末端の追跡精度検証、透明な床による行動への影響の検証を行った。

#### 4.3.1 被験体

追跡精度検証には 5 匹、行動への影響の検証には 8 匹、合計 13 匹のマウスを用いた。全てのマウスは、現在最も多く用いられる系統である C57BL/6 [3] の 8 週齢、オス、野生型 (日本クレア, C57BL/6JJcl [133]) であり、本実験以前に何らかの実験に用いられたことはない。各マウスは、気温と湿度が一定に維持された環境で、12 時間の明暗周期 (明期: 8–20 時) の下、個体ごとにケージで飼育され、水と飼料は自由に摂取できた。実験室環境への馴化のため、マウスは実験の 16 時間以上前に実験室に搬入され、全ての実験は 10 時~16 時の間に行われた。

実験手順は、2 種類の実験のいずれも RIKEN マウスクリニックにおける表現形解析の標準プロトコル (the standard operation procedures of the mouse phenotyping platform [134]) に従って行われ、オープンフィールドの照度は、床上で 90 lux に設定された。また、前の被験体の匂いや排泄物による行動への影響を排除するため、各マウスでの実験終了後、オープンフィールド内は 80 % エタノールで拭き取りされ、次の実験までは、少なくとも 10 分間の間隔が空けられた。

### 4.3.2 足跡および四肢末端追跡の精度評価

足跡および四肢末端の追跡精度を検証するため、システムによる追跡と、人間による追跡の比較を行った。計測対象となる 5 匹のマウスを 1 匹ずつ計測装置内に放し、15 分間の行動を計測、足跡および四肢末端の追跡を行った。赤外線透過フィルタの利用によって測定精度に影響がないかを確認するため、計測装置は 2.2 節に記載のとおり赤外線透過フィルタを貼り付けて床を不透明にしたものと、フィルタを貼り付けず、床を透明なままにしたものを用意し、5 匹のマウスのうち 3 匹は不透明な床条件、残る 2 匹は透明な床条件での計測とした。

追跡の真値データとして、図 21 に示すような、人間が深度データ中から目視で足跡および四肢末端を塗ったものを、2 つの条件で合わせて 600 フレーム分用意した。足跡ピクセルは赤で (図 21c)、四肢末端は前後左右それぞれ指定された色で塗り分けられている (図 21d、左前足：青、右前足：紫、左後足：水色、右後足：緑)。データ作成者は、まず図 21a に示すような真値データと深度データおよび

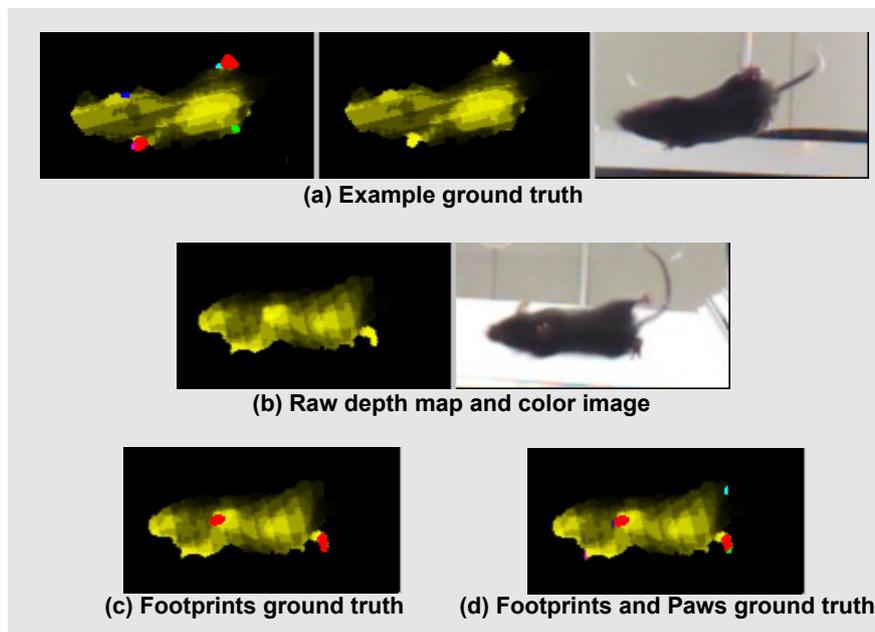


図 21 深度データからの真値データ作成手順

RGB 画像の例を与えられたうえで、トレーニングとして 100 フレーム分の真値

データ作成を行い，データ作成にミスがないかのチェックを受けた．ここで，データ作成のミスとは「足跡ピクセルのエリアが4つ以上ある」，「四肢末端の色が間違っている」「四肢末端の数が5つ以上や3つ以下である」のいずれかであり，足跡位置や四肢位置のずれについては恣意的なデータ収集を避けるためチェックの対象としていない．その後，トレーニングでミスなくデータ作成を行っていた3名のデータ作成者に，それぞれ200フレーム分の深度データのキャプチャ画像が与えられ，それを塗り分けたものを真値データとした．200フレームのうち，100フレームが透明な床上での歩行であり，図21bに示すように深度データとRGB画像がセットになっており，残り100フレームは赤外線透過フィルタ上での歩行であるため，深度データのみを見て真値データの作成を行わせた．

### 4.3.3 透明な床による行動への影響の検証

透明な床による行動への影響を検証するため，透明な床と，赤外線透過フィルタを用いた床でのマウスの行動を比較した．

計測対象となる8匹のマウスを1匹ずつ計測装置内に放し，15分間の行動を計測，2次元での重心  $\mathbf{c}_2(t)$  の位置から各マウスの活動量及び中央滞在率を算出した．活動量は，1分ごとのマウスの移動量として定義され [129]，

$$a_k = \sum_{T_k}^{T_k+59} |\mathbf{c}_2(t+1) - \mathbf{c}_2(t)|, \quad (k = 1, \dots, 15), \quad (15)$$

という式で算出する．ここで， $T_k = 0, 60, 90, \dots, 840$  である．中央滞在率  $r_k$  は，オープンフィールド中央  $200 \times 200$  mm (*center area*) での滞在時間と，それ以外での滞在時間の比と定義され，こちらも1分ごとに

$$r_k = \frac{1}{60} \sum_{t=T_k}^{T_k+59} b(t), \quad (k = 1, \dots, 15), \quad (16)$$

$$b(t) = \begin{cases} 1 & (\mathbf{c}_2(t) \text{ is in the center area}) \\ 0 & (\text{otherwise}) \end{cases}. \quad (17)$$

として算出する．

## 4.4 結果と考察

### 4.4.1 足跡および四肢末端追跡の精度評価

各条件での足跡追跡の結果を表8に示す。また、足跡は透明床条件 (Transparent) では 348 歩中 308 歩 (88.5%) , 不透明床条件 (Opaque) では 352 歩中 293 歩 (83.2%) が検出され、足跡以外のものを足跡として誤検出すること (False positive) は見られなかった。透明床条件と不透明床条件での間で、有意水準 5% で追跡誤差に有意な差は見られなかった (Student's  $t$  test,  $p = 0.32$ )。以降の検定においても有意水準は 5% として検定を行っている。

表 8 足跡追跡精度

	Transparent		Opaque	
	MAE	RMSE	MAE	RMSE
Front	4.20	4.27	4.21	4.27
Rear	4.14	4.18	4.30	4.36
<b>Total</b>	<b>4.18</b>	<b>4.26</b>	<b>4.31</b>	<b>4.39</b>

この実験結果から、提案システムによりおよそ 4.3 mm 程度の誤差での足跡追跡ができていることが確認できた。しかし、提案システムと同様に下からの計測によって足跡追跡を行っている Leroy らの提案システムでは誤差 3.1 mm 程度での追跡 [47, 71] が報告されており、足跡追跡システムという面から見ると、一層の精度向上が求められる。足跡追跡精度が既存研究に至らなかった原因として Leroy らが用いている RGB カメラの画像サイズが 640x480 であり、我々が用いている Kinect の画像サイズ 320x240 に比べて、より細かい画像の取得が可能であることが考えられる。2.2.1 節で算出した Kinect の分解能を考えると、距離 430 mm における XY 方向の分解能は約 1.4 mm であり、4.3 mm はおよそ 3 pixel 分の誤差である。今回の真値が人間の目視によるものであり、人間同士でも誤差があることを踏まえると、アルゴリズム上の工夫でこれ以上の追跡精度が実現しうるとは考え難い。そのため、より高い分解能を持つ Kinect V2 や、複数台の深度

センサでオープンフィールドを分割して計測することで、より精度の高い足跡追跡を実現できると期待される。

四肢末端追跡の結果を表9に示す。こちら透明床条件と不透明床条件の間で、追跡誤差に有意な差は見られなかった (Student's  $t$  test,  $p = 0.22$ )。

表9 四肢末端追跡精度

	Transparent		Opaque	
	MAE	RMSE	MAE	RMSE
Front	4.36	4.84	4.62	4.73
Rear	4.41	4.74	4.56	4.66
<b>Total</b>	<b>4.39</b>	<b>4.80</b>	<b>4.59</b>	<b>4.70</b>

足跡追跡、四肢末端追跡のいずれも、床条件による誤差に有意差がないことから、赤外線透過フィルタを床に用いることによる追跡精度への影響はないものと考えられる。また、こちら Kinect の解像度を考慮すると、これ以上の改善が難しい追跡精度を発揮しており、ハードウェア的な発展、工夫により、より高い追跡精度を実現できると期待される。

実際の足跡追跡においては、マウスの各足での歩幅、前後左右の足の感覚等が解析の対象となる。今回の実験では、各フレームでの四肢末端と足跡の位置だけを評価の対象としたが、足跡位置からそれぞれの歩幅は算出可能である。提案システムにより、既存の足跡追跡システムやマーカー式モーションキャプチャで解析されていた歩幅と歩行時の3次元的な足運びの同時追跡が実現できたと言える。

#### 4.4.2 透明な床による行動への影響の検証

透明床 (Trans.), 不透明床 (Opaque) それぞれの条件での時間ごとのマウス活動量について、図22に示す。各箱の中の線は中央値、箱の上下はデータの1/4, 3/4を示し、点がある場合は外れ値、外れ値以外の最大値と最小値をひげで示している。活動量の時間的変化について、床条件による有意差が見られた (反復測定2元配置分散分析  $F(1, 6) = 9.68, p = 0.021$ )。また、13分目を除いて、不透

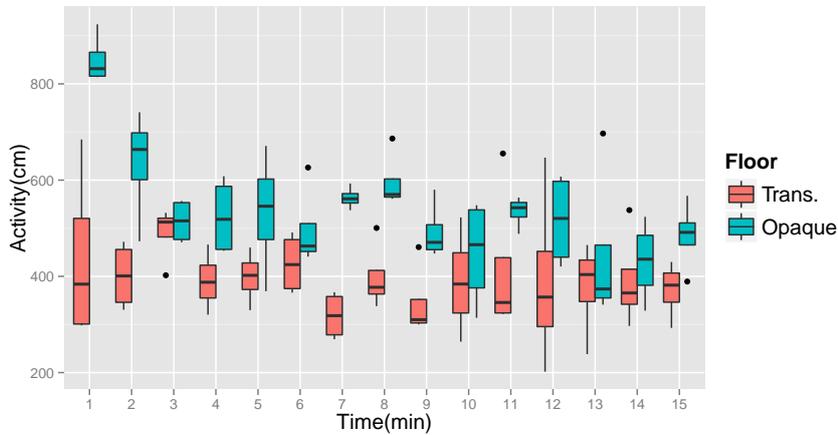


図 22 床条件ごとの時間によるマウス活動量の変化

明床条件の活動量の中央値が、透明床条件での活動量を上回っているのが見て取れる。活動量の低下は、マウスが新奇環境において恐怖や不安を感じていることを示すものであり [2]、このことから、不透明な床条件の方が、マウスが恐怖を感じることなく活動ができていると考えられた。

2つの床条件でのマウスの中央滞在率について、図 23 に示す。図中の箱やひびは、図 22 と同様に設定されている。中央滞在率の時間的変化では、床条件に

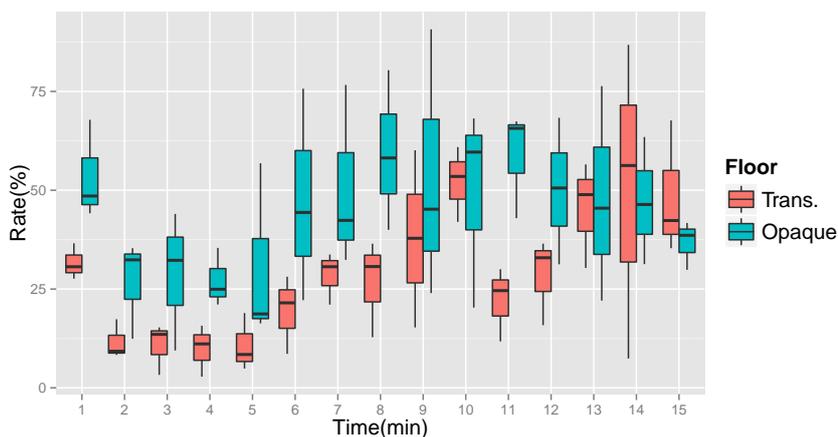


図 23 床条件ごとの時間によるマウス中央滞在率の変化

よる有意傾向が見られた (反復測定 2 元配置分散分析  $F(1,6) = 4.96, p = 0.067$ ).

また、透明床条件では計測開始から5分間の中央滞在率が非常に低いことが見て取れる、これはマウスが恐怖や不安を感じている時と同様の行動であり、やはり床下が見える状態の計測は、高所恐怖による行動への影響が考えられる。オープンフィールドにおける行動解析では、新奇環境への探索や慣れを対象としているため、装置へ被験体を放してから、5分程度の行動が最も重要とされており [2] 本実験で見られた透明な床による行動への影響は、歩行動作の解析を目的とする場合、考慮されるべき要素であると言える。

#### 4.5 まとめと今後の課題

オープンフィールド内の実マウスに対して、床下から赤外線深度センサで計測することで四肢動作の解析を行うシステムを開発した。提案システムは、既存システムで問題となっていた行動への影響を、赤外線投下フィルタの利用とマーカーレスな追跡手法で回避しながら、マウスの足跡と四肢末端の追跡も行うことができる。

マウスの活動量、中央滞在率から、床に赤外線透過フィルタを貼り付けて、マウスから床下を見えなくすることで、マウスに与える不安感を軽減できていることが示唆された。これにより、既存システムでは不可能であった、高所恐怖に影響されていない状態での、自然な歩容を計測することが可能となり、マウスの種類によっては、歩幅や重心の高さに差が出るのではないかと期待される。また、赤外線透過フィルタを貼り付けて床を不透明にした条件でのマウスは、透明な床条件でのマウスよりも全体的に活動量が高かった。このマウスが良く動くということは、より多くの歩行データが短時間で収集できるということであり、特に活動量の低くなる遺伝的背景や疾患を持つマウスの観察への利用を考えると、非常に大きな利点であるといえる。

マーカーレスで、四肢の動作を3次元追跡するシステムは、1章で見たとおり今までに開発されておらず、これはマウスに対する運動解析において、重要なブレイクスルーになりえると考えられる。今までのオープンフィールド実験に、3次元での歩容解析を加えることで、太田らの報告しているような [81] 2次元の足跡追跡による歩幅の計測では健常マウスの歩幅に対して有意差が出ないが、高さ方向

の分散を見ると優位に大きいといったような表現形の探索，加齢に伴う筋力の低下による，歩容の変化 [135] など，今までは知られていなかったマウスの歩容や，目視でしか判別できず，定量化できなかつたデータなどを，簡便に収集し，高い客観性を持って主張できるようになると期待される．また，本システムは Kinect による赤外線での計測を行っているため，実験の照明条件を問わず利用可能である．これは，暗環境や極端な明環境での実験を可能にするだけでなく，各研究機関がそれぞれ標準としている照明条件 [136, 137, 134]. に変更を加えることなくオープンフィールドテストに四肢動作追跡を加えることが可能であり，既存データとの整合性も取りやすいといえる．しかも，本システムは Kinect と市販の PC，赤外線透過フィルタ以外に，特別な装置を必要とせず，低価格での歩行動作解析が実現可能である．上記の照明条件を限定しないことと合わせて，既存システムに比べて容易に購入することが可能であり，マウス歩行解析の自動化へ大きく貢献できるものと思われる．

## 5. まとめ

本研究では、現在人間の目視に依存しているマウス歩行解析の客観性向上とコスト低減のため、既存の足跡追跡システムやモーションキャプチャシステムの難点であった計測可能な歩容の限定や行動への影響を防ぎつつ、3次元四肢動作解析を実現するための手法について提案し、検証を行った。

第3章では赤外線深度センサによるマウス歩行解析の可能性を検証するための、シミュレーション実験とその結果について記載した。シミュレーション対象として、現在自動化の需要が大きい、脊髄損傷マウスに対する麻痺評価を行い、単一の赤外線深度センサで、四足歩行の動物に対してもマーカーレスモーションキャプチャが可能であること、十分な分解能の深度センサであれば脊髄損傷マウスに対する麻痺評価も自動化の可能性を確認できた。

第4章では、歩行解析全般の支援を目指し、オープンフィールド内の実マウスに対する歩容解析システムを開発した。赤外線透過フィルタにより高所恐怖による対象の行動への影響を防ぎながら、足跡追跡と3次元での四肢末端の追跡を実現。赤外線センサと、ボトムアップな追跡手法を用いることで、今までは目視でしか計測できなかった、マーカーレスでの3次元四肢動作の計測を可能としている。実験により、追跡精度にはまだ改善の余地があるものの、マウスに高所恐怖様の行動をひき起こさないことが確認され、自然な歩行動作を計測できるものと考えられた。

以上の結果から、本研究で考案したアルゴリズムとシステムは、既存システムではカバーできていなかった行動に影響を与えない歩行動作の3次元解析を可能とできる。これにより、現在目視に依存している歩行解析の客観性向上とコストの低減を実現し、さらにマウスに対する表現型解析や心理状態の評価に新たな解析方法を提供できると見込まれる。

### 5.1 今後の展開

提案システムは自然な動作を計測できることから、四肢に注目した歩行解析以外にも、今までオープンフィールド上で計測されていた様々な行動も計測できる

と考えられる。3, 4 章では四肢の動作についてのみ議論したが、対象の重心に焦点を当てることで、Sheets らの提案している上半身と下半身それぞれの重心の高さによる麻痺程度の自動判定 [39] や、体幹の動揺からの四肢の協調性の評価 [50], 表現形解析に用いられる歩行中の体の角度や、骨盤の高さ、情動の指標とされる立ち上がり回数やすくみなど [34], さらに追加での解析項目を自動化できると思われる。

また、4 章では最も頻繁に使われる歩行解析として、オープンフィールドテストを対象としたが、床下からマウスを計測できれば、同じアルゴリズムで四肢の 3 次元追跡を実現できるため、オープンフィールド以外の行動実験にも利用できる。神経生理的手法と組み合わせることで、脳活動中から四肢の動きを反映している活動を取り出す、または取り除くといった利用法、新奇物体試験での目標物へ近づく経路の解析、音や光の刺激を与えるような実験系においても利用可能である。このため、工夫次第で既存の実験系に、簡便に定量的な四肢動作のデータを追加することが可能である。

### 5.1.1 社会行動解析への応用

マウスを利用した社会性の障害に関する研究は、複数マウス間の行動を定量的、客観的に評価することの難しさから、未だ様々な評価法が提案されている状況である。現在の表現系解析では、単体マウスでの行動解析が基本とされている [34] が、今後の研究の発展に伴い、複数マウスを用いた社会行動を定量的に評価することが求められていくと考えられる。

本研究で提案した歩行解析システムの、複数マウスを用いた社会行動研究への応用は、頑健なマウス個体識別を実現するためのブレイクスルーとなると期待され、現在その実現可能性について検証を進めている。既存システムにおける複数マウスの追跡は、1.2 節の 3 点追跡システムの項で触れたように、それぞれのマウスを別の色に染色するなどのマーキングによって行われており、行動への影響が危惧されている。そのため、マーキングなしでの個体識別手法の研究が進められているが、マウスは個体ごとの色や大きさが非常に似通っているため、図 24 [138] に示すようにマウスが一か所に集まった際、画像上での各マウス領域の分割が難

しく、マーキングなしではマウスが集まった前後で、個体ごとの識別が入れ替わってしまい易いことが難点であるとされる。既存研究では、k-means クラスタリン



図 24 複数マウスが一か所に集まっている様子

グによるマウス領域の分割を行うもの [138], サーモグラフィによる上からの撮影画像に分水嶺法を用いるもの [139], マウスの形状モデルを用いるもの [103] などが提案されているが, 現在最も識別精度が高い Chaumont らによる手法 [103] でも, 2匹のマウスを計測したデータに対して, 30 秒に平均およそ 0.8 回の識別ミスが起こり, その都度人間の目視による修正が必要とされている. Escudero らの提案した, マウスの体毛の特徴から固体を識別するシステム idTracker [69] であれば, 白毛のマウスに対して, 99% の精度で固体識別が可能とされているが, 個体ごとが離れていて, その模様が計測できる状態を前提としており, 複数個体が一箇所に固まってしまう状況での判別はできないため, 個体同士が触れ合う社会行動では, 他のシステムでの解析に頼ることになる. この, 複数マウスが寄り集まった状況に対して, 提案システムによる床下からの計測であれば, マウスの体同士が集まっている場合においても, 各マウスの四肢は離れた位置にあるため, 各マウスの四肢位置を別々に追跡することで頑健な個体識別が可能であると考えられる. 下からの四肢追跡による実現可能性を検証するための予備実験として, 2 匹の黒毛マウスの識別を行い, 識別精度を計測した.

識別のためのアルゴリズムのフローを図 25 に示す. センサには, Time-of-Flight 方式で赤外線カメラ画像が利用可能な Creative Senze3D を使用しており, 図

25 中のマウス画像は、深度画像ではなく赤外線画像である。提案アルゴリズムは、Preprocessing, Subjects segmentation, Body parts extraction, Identification からなり、まず Preprocessing では深度を利用して背景差分を行い、マウスのみを抽出する。続いて Subjects segmentation で、k-means クラスタリングによって各マウスの領域を分割する。このとき クラスタ数  $k$  はマウスの数とし、今回の実験では  $k = 2$  である。各領域が離れていればマウスが接触していない、離れていなければマウスが接触していると判別しておき、後の処理に用いる。Body parts extraction ではマウスの赤外線画像上で、輝度が閾値以上である領域を四肢、鼻先、尻尾などの体部位であるとして抽出し、マウスが接触していない場合、各領域にマウスごとの ID を設定する。もしマウス同士が接触していた場合は、直前のフレームで最も近い体部位の領域に設定されていた ID を引き継ぐ。最後に Identification で、Subjects segmentation で分割された各領域内に含まれる、体部位領域のマウス ID によってそれぞれの領域がどのマウスであるかを多数決によって決定する。

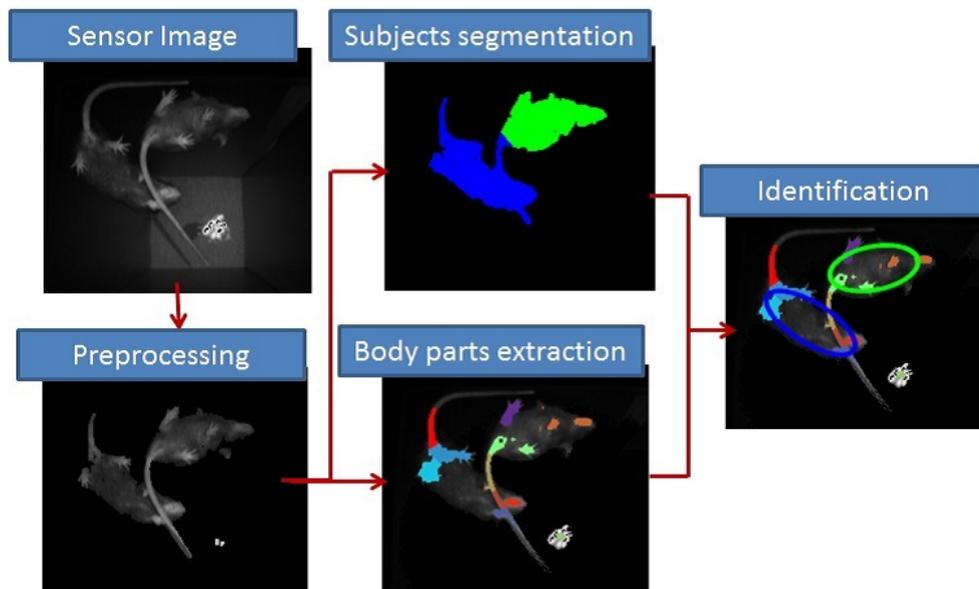


図 25 下からの撮影による複数マウス識別フロー

この追跡アルゴリズムで、2 匹のマウスを 10 分間計測したデータでのマウス個体識別を行ったところ識別ミスは 30 秒ごとに平均およそ 0.3 回であり、同じ

計測データに対して、公開されている Chaumont らのシステムを適用した際の認識ミス、30 秒ごとに平均およそ 0.7 回を上回る性能を確認できた。

このアルゴリズム中では四肢や鼻先、尻尾などの判別をせず、ただ閾値の高い領域を何らかの体部位であるとして識別を行っているが、画像認識などにより各部位を判別して追跡することで、識別性能の向上や社会行動で重要とされる鼻先の追跡も実現できると考えられる。現在は予備実験として個体識別の可能性を確認しただけであるが、下からの計測により既存システムでは得られない情報を利用することから、研究を進めることでより頑健で詳細な社会行動の解析の実現が期待できる。

## 5.2 システムの製品化

現在、企業との共同研究として、4章に記載した歩容解析システムについて製品化を進めている。製品化に向けて試作したハードウェアの写真を図 26 に示す。本研究で用いたハードウェアを元に、大幅な改良が加えられており、センサを遮

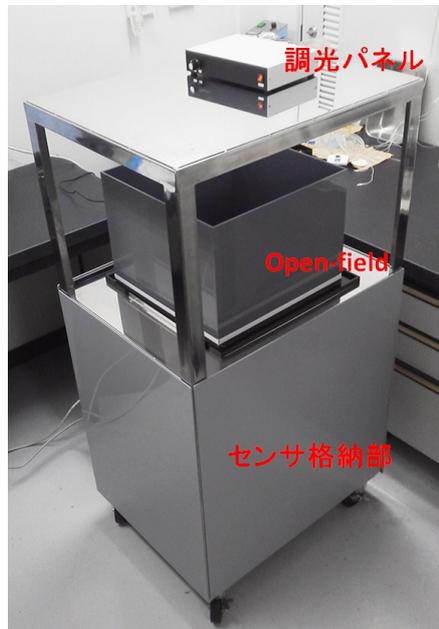


図 26 製品化に向けた試作ハードウェア

光できる箱の中に入れて外乱光や計測環境の変化を防ぐ，無段階の照度調整が可能な調光パネルにより照明条件の統制を容易にする，赤外線透過フィルタをアクリル板への貼り付けでなく，板状のものをそのまま床として用いることで透過率を向上させるなど，より使いやすく，頑健な計測環境を実現できるシステムとなっている．センサには Kinect V2 の採用を検討しており，解像度の向上による追跡精度の改善に加え，パターン照射式では利用できなかった赤外線画像を解析に利用することで，鼻先や尻尾の部位追跡も実現できる見込みである．また，速やかなシステムの普及のため，できる限り低価格で簡便なシステムを目指しており，実際に動物実験を行う研究者への聞き取りをもとに，現在価格設定とインターフェースの開発を行っている．

## 謝辞

本研究を進めるにあたり示唆に富んだご助言を頂いた池田和司教授に深く感謝申し上げます。副指導教官として厳しいご指導を頂いた横矢直和教授に厚く御礼申し上げます。本研究の終始にわたるご指導，多くの先生方へのご紹介など，全面的にご尽力頂いた柴田智広教授に心からの感謝を申し上げます。これまでの研究生活において公私を問わずお世話になった船谷浩之研究員に感謝致します。また，多様な分野の方々の協力を必要とする本研究において，多くの人にお世話になりました。数多くのマウスと，実験環境をご提供いただいたバイオサイエンス研究科の塩坂貞夫教授，俵佳江様，廣芝和之様。脊髄損傷マウスの提供と脊髄損傷に関する知識を頂いた九州大学の中島欽一教授，上藺直弘様，安井徹郎様。表現型解析についてのご教授とマウスの提供を頂いた理研バイオリソースセンターの若菜茂晴先生，鈴木智広先生，古瀬民生先生，太田聡史先生。並びに実験にご協力いただいたバイオサイエンス研究科石田靖雅准教授。提案システムの特許出願，さらに製品化において全面的なご協力を頂いた産官学連携推進本部の檜原潤三先生，小原医科産業様。ジャービルの提供を頂いた同志社の大学力丸裕教授並びに小林耕太准教授。よき相談相手として，遊び相手として助けていただいた大林千尋助教をはじめとした数理情報学の皆様，中でも不手際が多い書類の数々を捌いてくれた谷本女史。長々と続いた学生生活を支えてくれた理解ある両親。皆様のご協力のおかげで，本研究を進めてくれたことを，心より感謝いたします。最後に，在学中から心の支えとなり，認定退学後も働きながらの論文執筆を全面的に助けてくれた妻に感謝します。本当にありがとうございました。

## 参考文献

- [1] David G Baker. Natural pathogens of laboratory mice, rats, and rabbits and their effects on research. *Clinical Microbiology Reviews*, Vol. 11, No. 2, pp. 231–266, 1998.
- [2] 理化学研究所ゲノム科学総合研究センターゲノム機能情報研究グループ (編) . マウス表現型解析プロトコール. 秀潤社, 2006.
- [3] 小出剛. マウス実験の基礎知識. 株式会社 オーム社, 2013.
- [4] Ernest D Olfert, Brenda M Cross, and A Ann McWilliam. *Guide to the care and use of experimental animals*, Vol. 1. Canadian Council on Animal Care Ottawa, 1993.
- [5] Kazunari K Yokoyama, Takehide Murata, Jianzhi Pan, Koji Nakade, Shotaro Kishikawa, Hideyo Ugai, Makoto Kimura, Yukari Kujime, Megumi Hirose, Satoko Masuzaki, et al. Genetic materials at the gene engineering division, RIKEN BioResource Center. *Experimental Animals*, Vol. 59, No. 2, pp. 115–124, 2010.
- [6] 庫本高志. 実験動物遺伝学 (第1回) 近交系誕生—なぜ20回以上の兄妹交配が必要なのか? *Labio 21*, No. 36, pp. 19–21, 2009.
- [7] 近藤恭司, 野沢謙, 富田武, 江崎孝三郎. 日本在来マウスから育成した系統. *実験動物*, Vol. 6, No. 4, pp. 107–112, 1957.
- [8] Gavin P Dunn, Lloyd J Old, and Robert D Schreiber. The three Es of cancer immunoediting. *Annual Review of Immunology*, Vol. 22, pp. 329–360, 2004.
- [9] Masatoshi Seki, Kazuko Yoshida, Mayumi Nishimura, and Kumie Nemoto. Radiation-induced myeloid leukemia in C3H/He mice and the effect of prednisolone acetate on leukemogenesis. *Radiation Research*, Vol. 127, No. 2, pp. 146–149, 1991.

- [10] Thomas N Seyfried, K Yu Robert, and Gilbert H Glaser. Genetic analysis of audiogenic seizure susceptibility in C57BL/6J X DBA/2J recombinant inbred strains of mice. *Genetics*, Vol. 94, No. 3, pp. 701–718, 1980.
- [11] 辻敬一郎. 近交系マウスの行動の系統特性の検討—光刺激による活動変化を中心に—. 名古屋大学文学部研究論集 哲学, Vol. 31, pp. 43–58, 1985.
- [12] R Sanders Williams and Peter D Wagner. Transgenic animals in integrative biology: approaches and interpretations of outcome. *Journal of Applied Physiology*, Vol. 88, No. 3, pp. 1119–1126, 2000.
- [13] Asif T Chinwalla, Lisa L Cook, Kimberly D Delehaunty, Ginger A Fewell, Lucinda A Fulton, Robert S Fulton, Tina A Graves, LaDeana W Hillier, Elaine R Mardis, John D McPherson, et al. Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome. *Nature*, Vol. 420, No. 6915, pp. 520–562, 2002.
- [14] S Brown and J Hancock. *The Mouse Genome*. Karger Publishers, 2006.
- [15] International Mouse Phenotyping Consortium. Website. <http://www.mousephenotype.org/>(accessed on 10 August 2015).
- [16] Steve DM Brown and Mark W Moore. The International Mouse Phenotyping Consortium: past and future perspectives on mouse phenotyping. *Mammalian Genome*, Vol. 23, No. 9-10, pp. 632–640, 2012.
- [17] Masayo Fujita, Shuei Sugama, Kazunari Sekiyama, Akio Sekigawa, Tohru Tsukui, Masaaki Nakai, Masaaki Waragai, Takato Takenouchi, Yoshiki Takamatsu, Jianshe Wei, et al. A  $\beta$ -synuclein mutation linked to dementia produces neurodegeneration when expressed in mouse brain. *Nature Communications*, Vol. 1, p. 110, 2010.
- [18] Keizo Takao, Katsunori Kobayashi, Hideo Hagihara, Koji Ohira, Hiro-taka Shoji, Satoko Hattori, Hisatsugu Koshimizu, Juzoh Umemori, Keiko

- Toyama, Hironori K Nakamura, et al. Deficiency of Schnurri-2, an MHC enhancer binding protein, induces mild chronic inflammation in the brain and confers molecular, neuronal, and behavioral phenotypes related to schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, Vol. 38, No. 8, pp. 1409–1425, 2013.
- [19] Jin Nakatani, Kota Tamada, Fumiyuki Hatanaka, Satoko Ise, Hisashi Ohta, Kiyoshi Inoue, Shozo Tomonaga, Yasuhito Watanabe, Yeun Jun Chung, Ruby Banerjee, et al. Abnormal behavior in a chromosome-engineered mouse model for human 15q11-13 duplication seen in autism. *Cell*, Vol. 137, No. 7, pp. 1235–1246, 2009.
- [20] Jorgen Fogh. *The Nude Mouse in Experimental and Clinical Research*. Elsevier, 2014.
- [21] 涌井昌俊, 末水洋志. Nog マウスを用いたヒト化動物モデルの研究展開. 生化学, Vol. 82, No. 4, pp. 314–318, 2010.
- [22] Martin J Evans, Matthew H Kaufman, et al. Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. *Nature*, Vol. 292, No. 5819, pp. 154–156, 1981.
- [23] Gail R Martin. Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 78, No. 12, pp. 7634–7638, 1981.
- [24] Kazutoshi Takahashi and Shinya Yamanaka. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*, Vol. 126, No. 4, pp. 663–676, 2006.
- [25] 角田茂, 岩倉洋一郎. ノックアウトマウス作製技術の進歩と網羅的作製プロジェクト. 生物工学会誌, Vol. 90, pp. 547–549, 2012.

- [26] 堅尾和夫. バイオ関連産業政策の現状と展望 (特集 21 世紀における再生医療の役割 (part1)). バイオインダストリー, Vol. 17, No. 1, pp. 9–15, 2000.
- [27] Anthony I Dell, John A Bender, Kristin Branson, Iain D Couzin, Gonzalo G de Polavieja, Lucas PJJ Noldus, Alfonso Pérez-Escudero, Pietro Perona, Andrew D Straw, Martin Wikelski, et al. Automated image-based tracking and its application in ecology. *Trends in Ecology & Evolution*, 2014.
- [28] Christopher W Dorman, Hollis E Krug, Sandra P Frizelle, Sonia Funkenbusch, and Maren L Mahowald. A comparison of Digigait<sup>TM</sup> and Treadscan<sup>TM</sup> imaging systems: assessment of pain using gait analysis in murine monoarthritis. *Journal of Pain Research*, Vol. 7, p. 25, 2014.
- [29] D Michele Basso, Lesley C Fisher, Aileen J Anderson, Lyn B Jakeman, Dana M Mctigue, and Phillip G Popovich. Basso Mouse Scale for locomotion detects differences in recovery after spinal cord injury in five common mouse strains. *Journal of Neurotrauma*, Vol. 23, No. 5, pp. 635–659, 2006.
- [30] D Michele Basso, Michael S Beattie, and Jacqueline C Bresnahan. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *Journal of Neurotrauma*, Vol. 12, No. 1, pp. 1–21, 1995.
- [31] Takao Setoguchi, Kinichi Nakashima, Takumi Takizawa, Makoto Yanagisawa, Wataru Ochiai, Masaru Okabe, et al. Treatment of spinal cord injury by transplantation of fetal neural precursor cells engineered to express BMP inhibitor. *Experimental Neurology*, Vol. 189, No. 1, p. 33, 2004.
- [32] JC DeFries, Mary Cook Gervais, and EA Thomas. Response to 30 generations of selection for open-field activity in laboratory mice. *Behavior Genetics*, Vol. 8, No. 1, pp. 3–13, 1978.
- [33] Derek C Rogers, EMC Fisher, SDM Brown, J Peters, AJ Hunter, and JE Martin. Behavioral and functional analysis of mouse phenotype:

- SHIRPA, a proposed protocol for comprehensive phenotype assessment. *Mammalian Genome*, Vol. 8, No. 10, pp. 711–713, 1997.
- [34] Hiroshi Masuya, Maki Inoue, Yumiko Wada, Aya Shimizu, Junko Nagano, Akiko Kawai, Ayako Inoue, Tomoko Kagami, Taeko Hirayama, Ayako Yamaga, et al. Implementation of the modified-SHIRPA protocol for screening of dominant phenotypes in a large-scale ENU mutagenesis program. *Mammalian Genome*, Vol. 16, No. 11, pp. 829–837, 2005.
- [35] KA Clarke and J Still. Gait analysis in the mouse. *Physiology & Behavior*, Vol. 66, No. 5, pp. 723–729, 1999.
- [36] Teruaki Ito. Walking motion analysis using 3D acceleration sensors. In *Second UKSIM European Symposium on Computer Modeling and Simulation*, pp. 123–128. IEEE, 2008.
- [37] Noriko Okamoto, Akane Tanaka, Kyungsook Jung, Kaoru Karasawa, Kensuke Orito, Akira Matsuda, et al. Silencing of *int6* gene restores function of the ischaemic hindlimb in a rat model of peripheral arterial disease. *Cardiovascular Research*, Vol. 92, No. 2, pp. 209–217, 2011.
- [38] R Vlamings, V Visser-Vandewalle, G Koopmans, EAJ Joosten, R Kozan, S Kaplan, et al. High frequency stimulation of the subthalamic nucleus improves speed of locomotion but impairs forelimb movement in Parkinsonian rats. *Neuroscience*, Vol. 148, No. 3, pp. 815–823, 2007.
- [39] Alison L Sheets, Po-Lun Lai, Lesley C Fisher, and D Michele Basso. Quantitative Evaluation of 3D Mouse Behaviors and Motor Function in the Open-Field after Spinal Cord Injury Using Markerless Motion Tracking. *PLOS ONE*, Vol. 8, No. 9, pp. e74536, 13 pages, 2013.
- [40] Steven A Crone, Guisheng Zhong, Ronald Harris-Warrick, and Kamal Sharma. In mice lacking V2a interneurons, gait depends on speed of lo-

- comotion. *The Journal of Neuroscience*, Vol. 29, No. 21, pp. 7098–7109, 2009.
- [41] Chun-Min Lo, Linda C Samuelson, James Brad Chambers, Alexandra King, Justin Heiman, Ronald J Jandacek, et al. Characterization of mice lacking the gene for cholecystokinin. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, Vol. 294, No. 3, pp. R803–R810, 2008.
- [42] Lucas PJJ Noldus, Andrew J Spink, and Ruud AJ Tegelenbosch. EthoVision: a versatile video tracking system for automation of behavioral experiments. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, Vol. 33, No. 3, pp. 398–414, 2001.
- [43] Michael S Clark, Ross A McDevitt, Blair J Hoplight, and John F Neumaier. Chronic low dose ovine corticotropin releasing factor or urocortin II into the rostral dorsal raphe alters exploratory behavior and serotonergic gene expression in specific subregions of the dorsal raphe. *Neuroscience*, Vol. 146, No. 4, pp. 1888–1905, 2007.
- [44] Björn Zörner, Linard Filli, Michelle L Starkey, Roman Gonzenbach, Hansjörg Kasper, Martina Röthlisberger, Marc Bolliger, and Martin E Schwab. Profiling locomotor recovery: comprehensive quantification of impairments after CNS damage in rodents. *Nature Methods*, Vol. 7, No. 9, pp. 701–708, 2010.
- [45] Shizue Masuki and Hiroshi Nose. Increased cerebral activity suppresses baroreflex control of heart rate in freely moving mice. *The Journal of Physiology*, Vol. 587, No. 23, pp. 5783–5794, 2009.
- [46] J Brooks Zurn, Xianhua Jiang, and Yuichi Motai. Video-based rodent activity measurement using near-infrared illumination. In *IEEE Conference*

*on Instrumentation and Measurement Technology Conference*, Vol. 3, pp. 1928–1931, 2005.

- [47] Toon Leroy, Mitchell Silva, RudiD’Hooge, Jean-Marie Aerts, Daniel Berckmans. Automated gait analysis in the open-field test for laboratory mice. *Behavior Research Methods*, Vol. 41, No. 1, pp. 148–153, 2009.
- [48] Tai-Hsien Ou-Yang, Meng-Li Tsai, Chen-Tung Yen, and Ta-Te Lin. An infrared range camera-based approach for three-dimensional locomotion tracking and pose reconstruction in a rodent. *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 201, No. 1, pp. 116–123, 2011.
- [49] Albert MI Barth and Istvan Mody. Novel test of motor and other dysfunctions in mouse neurological disease models. *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 221, pp. 151–158, 2014.
- [50] OS Mabrouk, IJ Dripps, S Ramani, C Chang, JL Han, KC Rice, and EM Jutkiewicz. Automated touch screen device for recording complex rodent behaviors. *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 233, pp. 129–136, 2014.
- [51] Nelson G Publicover, Linda J Hayes, L Fernando Guerrero, and Kenneth W Hunter Jr. Video imaging system for automated shaping and analysis of complex locomotory behavior. *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 182, No. 1, pp. 34–42, 2009.
- [52] Sharon Pellow and Sandra E File. Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated plus-maze: a novel test of anxiety in the rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, Vol. 24, No. 3, pp. 525–529, 1986.
- [53] Keizo Takao and Tsuyoshi Miyakawa. Light/dark transition test for mice. *The Journal of Visualized Experiments*, No. 1, 2006.

- [54] Mohammad-Reza Zarrindast, Maryam Bananej, Azita Khalilzadeh, Soheila Fazli-Tabaei, Ali Haeri-Rohani, and Ameneh Rezayof. Influence of intracerebroventricular administration of dopaminergic drugs on morphine state-dependent memory in the step-down passive avoidance test. *Neurobiology of Learning and Memory*, Vol. 86, No. 3, pp. 286–292, 2006.
- [55] Klaus-Peter Ossenkopp and Eric L Hargreaves. Spatial learning in an enclosed eight-arm radial maze in rats with sodium arsenite-induced labyrinthectomies. *Behavioral and Neural Biology*, Vol. 59, No. 3, pp. 253–257, 1993.
- [56] Calvin S Hall. Emotional behavior in the rat. I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. *Journal of Comparative Psychology*, Vol. 18, No. 3, p. 385, 1934.
- [57] E Choleris, AW Thomas, M Kavaliers, and FS Prato. A detailed ethological analysis of the mouse open field test: effects of diazepam, chlordiazepoxide and an extremely low frequency pulsed magnetic field. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, Vol. 25, No. 3, pp. 235–260, 2001.
- [58] Victor A Colotla, Eduardo Flores, Alejandro Oscos, Alfredo Meneses, and Ricardo Tapia. Effects of MPTP on locomotor activity in mice. *Neurotoxicology and Teratology*, Vol. 12, No. 4, pp. 405–407, 1990.
- [59] Anne M Bronikowski, Patrick A Carter, John G Swallow, Isabelle A Girard, Justin S Rhodes, and Theodore Garland Jr. Open-field behavior of house mice selectively bred for high voluntary wheel-running. *Behavior Genetics*, Vol. 31, No. 3, pp. 309–316, 2001.
- [60] Laetitia Prut and Catherine Belzung. The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review. *European Journal of Pharmacology*, Vol. 463, No. 1, pp. 3–33, 2003.

- [61] JB Zurn, SI Dworkin, and Y Motai. Influence of infrared illumination on the learning and activity behavior of rats. In *Poster at the Winter Conference on Brain Research (WCBR 05)*, 2005.
- [62] MA Morgan and DW Pfaff. Estrogen's effects on activity, anxiety, and fear in two mouse strains. *Behavioural Brain Research*, Vol. 132, No. 1, pp. 85–93, 2002.
- [63] Yumiko Wada, Tamio Furuse, Ikuko Yamada, Hiroshi Masuya, Tomoko Kushida, Yoko Shibukawa, Yuji Nakai, Kimio Kobayashi, Hideki Kaneda, Yoichi Gondo, et al. ENU mutagenesis screening for dominant behavioral mutations based on normal control data obtained in home-cage activity, open-field, and passive avoidance tests. *Experimental Animals*, Vol. 59, No. 4, pp. 495–510, 2010.
- [64] RJM McCarter, I Shimokawa, Y Ikeno, Y Higami, GB Hubbard, BP Yu, and CA McMahan. Physical activity as a factor in the action of dietary restriction on aging: effects in Fischer 344 rats. *Aging Clinical and Experimental Research*, Vol. 9, No. 1-2, pp. 73–79, 1997.
- [65] Rick A Bevins and Joyce Besheer. Object recognition in rats and mice: a one-trial non-matching-to-sample learning task to study 'recognition memory'. *Nature Protocols*, Vol. 1, No. 3, pp. 1306–1311, 2006.
- [66] Stephanie C Dulawa, David K Grandy, Malcolm J Low, Martin P Paulus, and Mark A Geyer. Dopamine D4 receptor-knock-out mice exhibit reduced exploration of novel stimuli. *The Journal of Neuroscience*, Vol. 19, No. 21, pp. 9550–9556, 1999.
- [67] Stav Braun. *Tracking multiple mice*. PhD thesis, Massachusetts Institute of Technology, 2012.
- [68] Jumpei Matsumoto, Susumu Urakawa, Yusaku Takamura, Renato Malcher-Lopes, Etsuro Hori, Carlos Tomaz, Taketoshi Ono, and Hisao Nishijo. A

3D-video-based computerized analysis of social and sexual interactions in rats. *PLOS ONE*, Vol. 8, No. 10, pp. e78460, 14 pages, 2013.

- [69] Alfonso Pérez-Escudero, Julián Vicente-Page, Robert C Hinz, Sara Arganda, and Gonzalo G de Polavieja. idTracker: tracking individuals in a group by automatic identification of unmarked animals. *Nature Methods*, 2014.
- [70] Adam R Ferguson, Karen-Amanda Irvine, John C Gensel, Jessica L Nielson, Amity Lin, Johnathan Ly, Mark R Segal, Rajiv R Ratan, Jacqueline C Bresnahan, and Michael S Beattie. Derivation of multivariate syndromic outcome metrics for consistent testing across multiple models of cervical spinal cord injury in rats. *PLOS ONE*, Vol. 8, No. 3, pp. e59712, 13 pages, 2013.
- [71] Toon Leroy, Stijn Stroobants, Jean-Marie Aerts, RudiD ' Hooge, Daniel Berckmans. Automatic analysis of altered gait in arylsulphatase a-deficient mice in the open field. *Behavior Research Methods*, Vol. 41, No. 3, pp. 787–794, 2009.
- [72] Timothy R Dreszer, Gregory D Wall, David Haussler, and Katherine S Pollard. Biased clustered substitutions in the human genome: the footprints of male-driven biased gene conversion. *Genome Research*, Vol. 17, No. 10, pp. 1420–1430, 2007.
- [73] Carolee Barlow, Shinji Hirotsune, Richard Paylor, Marek Liyanage, Michael Eckhaus, Francis Collins, Yosef Shiloh, Jacqueline N Crawley, Thomas Ried, Danilo Tagle, et al. Atm-deficient mice: a paradigm of ataxia telangiectasia. *Cell*, Vol. 86, No. 1, pp. 159–171, 1996.
- [74] G Scott Ralph, Pippa A Radcliffe, Denise M Day, Janine M Carthy, Marie A Leroux, Debbie CP Lee, Liang-Fong Wong, Lynsey G Bilsland, Linda Greensmith, Susan M Kingsman, et al. Silencing mutant SOD1 using RNAi

protects against neurodegeneration and extends survival in an ALS model. *Nature Medicine*, Vol. 11, No. 4, pp. 429–433, 2005.

- [75] Ying-Ju Chen, Fu-Chou Cheng, Meei-Ling Sheu, Hong-Lin Su, Chun-Jung Chen, Jason Sheehan, and Hung-Chuan Pan. Detection of subtle neurological alterations by the Catwalk XT gait analysis system. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, Vol. 11, No. 1, p. 62, 2014.
- [76] Chien-Yi Chiang, Meei-Ling Sheu, Fu-Chou Cheng, Chun-Jung Chen, Hong-Lin Su, Jason Sheehan, and Hung-Chuan Pan. Comprehensive analysis of neurobehavior associated with histomorphological alterations in a chronic constrictive nerve injury model through use of the catwalk xt system: Laboratory investigation. *Journal of Neurosurgery*, Vol. 120, No. 1, pp. 250–262, 2014.
- [77] Christina F Vogelaar, Dorien H Vrinten, Marco FM Hoekman, Jan H Brakkee, J Peter H Burbach, and Frank Hamers. Sciatic nerve regeneration in mice and rats: recovery of sensory innervation is followed by a slowly re-treating neuropathic pain-like syndrome. *Brain Research*, Vol. 1027, No. 1, pp. 67–72, 2004.
- [78] JR Royce, TM Holmes, and Wayne Poley. Behavior genetic analysis of mouse emotionality. III. The diallel analysis. *Behavior Genetics*, Vol. 5, No. 4, pp. 351–372, 1975.
- [79] K Owen, DD Thiessen, and Gardner Lindzey. Acrophobic and photophobic responses associated with the albino locus in mice. *Behavior Genetics*, Vol. 1, No. 3-4, pp. 249–255, 1970.
- [80] JHF Van Abeelen and HW Kroes. Albinism and mouse behaviour. *Genetica*, Vol. 38, No. 1, pp. 419–429, 1967.
- [81] S Oota, K Mekada, Y Fujita, J Humphries, K Fukami-Kobayashi, Y Obata, et al. Four-dimensional quantitative analysis of the gait of mutant mice

- using coarse-grained motion capture. In *Annual International Conference of the IEEE, Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 5227–5230. IEEE, 2009.
- [82] Gregoire Courtine, Bingbing Song, Roland R Roy, Hui Zhong, Julia E Herrmann, Yan Ao, et al. Recovery of supraspinal control of stepping via indirect propriospinal relay connections after spinal cord injury. *Nature Medicine*, Vol. 14, No. 1, pp. 69–74, 2008.
- [83] Jeff A Nessler, Wojciech Timoszyk, Mark Merlo, Jeremy L Emken, Koyiro Minakata, Roland R Roy, et al. A robotic device for studying rodent locomotion after spinal cord injury. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, Vol. 13, No. 4, pp. 497–506, 2005.
- [84] T Histing, A Kristen, C Roth, JH Holstein, P Garcia, R Matthys, MD Menger, and T Pohlemann. In vivo gait analysis in a mouse femur fracture model. *Journal of Biomechanics*, Vol. 43, No. 16, pp. 3240–3243, 2010.
- [85] Neurolytical, MauseTrapp. Website. <http://neurolytical.com/what-is-mousetrap/>(accessed on 10 August 2015).
- [86] 和研制約株式会社, 研究機器オンライン 2015-2016, 実験動物歩様異常評価システム GAIT. Website. <http://www.wakenyaku.co.jp/ctg/det.php?i=572>(accessed on 10 August 2015).
- [87] Stefano Corazza, Lars Muendermann, AM Chaudhari, T Demattio, Claudio Cobelli, and TP Andriacchi. A markerless motion capture system to study musculoskeletal biomechanics: Visual hull and simulated annealing approach. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 34, No. 6, pp. 1019–1029, 2006.
- [88] Stefano Corazza, Lars Mündermann, Emiliano Gambaretto, Giancarlo Ferrigno, and Thomas P Andriacchi. Markerless motion capture through visual

- hull, articulated icp and subject specific model generation. *International Journal of Computer Vision*, Vol. 87, No. 1-2, pp. 156–169, 2010.
- [89] Thomas B Moeslund, Adrian Hilton, and Volker Krüger. A survey of advances in vision-based human motion capture and analysis. *Computer Vision and Image Understanding*, Vol. 104, No. 2, pp. 90–126, 2006.
- [90] Thomas B Moeslund and Erik Granum. A survey of computer vision-based human motion capture. *Computer Vision and Image Understanding*, Vol. 81, No. 3, pp. 231–268, 2001.
- [91] Edilson De Aguiar, Christian Theobalt, Carsten Stoll, and Hans-Peter Seidel. Marker-less deformable mesh tracking for human shape and motion capture. In *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. IEEE, 2007. 8 pages.
- [92] Brice Michoud, Erwan Guillou, Hector Briceno, and Saïda Bouakaz. Real-time marker-free motion capture from multiple cameras. In *IEEE 11th International Conference on Computer Vision*. IEEE, 2007. 7 pages.
- [93] Ismail Haritaoglu, David Harwood, and Larry S Davis. W 4: Real-time surveillance of people and their activities. *IEEE 11th International Conference on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 22, No. 8, pp. 809–830, 2000.
- [94] Aldo Laurentini. The visual hull concept for silhouette-based image understanding. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 16, No. 2, pp. 150–162, 1994.
- [95] David C Schneider. Shape from Silhouette. In *Computer Vision*, pp. 725–726. Springer, 2014.
- [96] Xiang Zhang and Zhangwei Chen. SAD-Based Stereo Vision Machine on a

- System-on-Programmable-Chip (SoPC). *Sensors*, Vol. 13, No. 3, pp. 3014–3027, 2013.
- [97] Po-Lun Lai, D Michele Basso, Lesley C Fisher, and Alison Sheets. 3D Tracking of mouse locomotion using shape-from-silhouette techniques. In *Proceedings of the 2011 International Conference on Image Processing, Computer Vision, and Pattern Recognition. Las Vegas, NV: World Academy of Science*, pp. 440–445, 2011.
- [98] Victor Brian Zordan and Nicholas C Van Der Horst. Mapping optical motion capture data to skeletal motion using a physical model. In *Proceedings of the 2003 ACM SIGGRAPH/Eurographics symposium on Computer animation*, pp. 245–250. Eurographics Association, 2003.
- [99] Yoshihiko Nakamura, Katsu Yamane, Yusuke Fujita, and Ichiro Suzuki. Somatosensory computation for man-machine interface from motion-capture data and musculoskeletal human model. *IEEE Transactions on Robotics*, Vol. 21, No. 1, pp. 58–66, 2005.
- [100] MakeHuman — Open source tool for making 3d characters. Website. <http://www.makehuman.org/>(accessed on 10 August 2015).
- [101] Jamie Shotton, Toby Sharp, Alex Kipman, Andrew Fitzgibbon, Mark Finocchio, Andrew Blake, et al. Real-time human pose recognition in parts from single depth images. *Communications of the ACM*, Vol. 56, No. 1, pp. 116–124, 2013.
- [102] Andreas Baak, Meinard Müller, Gaurav Bharaj, Hans-Peter Seidel, and Christian Theobalt. A data-driven approach for real-time full body pose reconstruction from a depth camera. In *Consumer Depth Cameras for Computer Vision*, pp. 71–98. Springer, 2013.
- [103] Fabrice de Chaumont, Renata Dos-Santos Coura, Pierre Serreau, Arnaud Cressant, Jonathan Chabout, Sylvie Granon, and Jean-Christophe Olivo-

- Marin. Computerized video analysis of social interactions in mice. *Nature Methods*, Vol. 9, No. 4, pp. 410–417, 2012.
- [104] Zhengyou Zhang. Microsoft kinect sensor and its effect. *IEEE MultiMedia*, Vol. 19, No. 2, pp. 4–10, 2012.
- [105] Microsoft. Website. Redmond, WA, <http://www.microsoft.com/>(accessed on 10 August 2015).
- [106] Tilak Dutta. Evaluation of the Kinect sensor for 3-D kinematic measurement in the workplace. *Applied Ergonomics*, Vol. 43, No. 4, pp. 645–649, 2012.
- [107] Kourosh Khoshelham and Sander Oude Elberink. Accuracy and resolution of kinect depth data for indoor mapping applications. *Sensors*, Vol. 12, No. 2, pp. 1437–1454, 2012.
- [108] Mesa Imaging. Website. Zuerich, Switzerland, <http://www.mesa-imaging.ch/>(accessed on 10 August 2015).
- [109] PMD Technology. Website. Siegen, Germany, <http://www.pmdtec.com/>(accessed on 10 August 2015).
- [110] Intel. Website. Santa Clara, California, <http://www.intel.com/>(accessed on 10 August 2015).
- [111] François Blais. Review of 20 years of range sensor development. *Journal of Electronic Imaging*, Vol. 13, No. 1, 2004.
- [112] S Burak Gokturk, Hakan Yalcin, and Cyrus Bamji. A time-of-flight depth sensor-system description, issues and solutions. In *Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshop*, pp. 35–35. IEEE, 2004.
- [113] Sean Ryan Fanello, Cem Keskin, Shahram Izadi, Pushmeet Kohli, David Kim, David Sweeney, Antonio Criminisi, Jamie Shotton, Sing Bing Kang,

- and Tim Paek. Learning to be a depth camera for close-range human capture and interaction. *ACM Transactions on Graphics*, Vol. 33, No. 4, p. 86, 2014.
- [114] 富士フイルム. Website. 東京, 日本, <http://fujifilm.jp/>(accessed on 10 August 2015).
- [115] Kouros Khoshelham. Accuracy analysis of kinect depth data. In *ISPRS Workshop Laser Scanning*, Vol. 38, p. W12, 2011.
- [116] Thomas Kühn. The kinect sensor platform. *Advances In Media Technology*, p. 1, 2011.
- [117] NPO 法人 日本せきずい基金. Website. 東京, 日本, <http://www.jscf.org/index.html>(accessed on 10 August 2015).
- [118] Kimitaka Nakazawa, Wataru Kakihana, Noritaka Kawashima, Masami Akai, and Hideo Yano. Induction of locomotor-like EMG activity in paraplegic persons by orthotic gait training. *Experimental Brain Research*, Vol. 157, No. 1, pp. 117–123, 2004.
- [119] Yusuke Fujimoto, Masahiko Abematsu, Anna Falk, Keita Tsujimura, Tsukasa Sanosaka, Berry Juliandi, et al. Treatment of a Mouse Model of Spinal Cord Injury by Transplantation of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Long-Term Self-Renewing Neuroepithelial-Like Stem Cells. *Stem Cells*, Vol. 30, No. 6, pp. 1163–1173, 2012.
- [120] Koichi Iwatsuki, Toshiki Yoshimine, Haruhiko Kishima, Masanori Aoki, Kazuhiro Yoshimura, Masahiro Ishihara, Yuichiro Ohnishi, and Carlos Lima. Transplantation of olfactory mucosa following spinal cord injury promotes recovery in rats. *NeuroReport*, Vol. 19, No. 13, pp. 1249–1252, 2008.

- [121] Masahiko Abematsu, Keita Tsujimura, Mariko Yamano, Michiko Saito, Kenji Kohno, Jun Kohyama, Masakazu Namihira, Setsuro Komiya, Kinichi Nakashima, et al. Neurons derived from transplanted neural stem cells restore disrupted neuronal circuitry in a mouse model of spinal cord injury. *The Journal of Clinical Investigation*, Vol. 120, No. 9, pp. 3255–3266, 2010.
- [122] Weiguo Peng, Maria L Cotrina, Xiaoning Han, Hongmei Yu, Lane Bekar, Livnat Blum, Takahiro Takano, Guo-Feng Tian, Steven A Goldman, and Maiken Nedergaard. Systemic administration of an antagonist of the ATP-sensitive receptor P2X7 improves recovery after spinal cord injury. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 106, No. 30, pp. 12489–12493, 2009.
- [123] Rubia van den Brand, Janine Heutschi, Quentin Barraud, Jack DiGiovanna, Kay Bartholdi, Michèle Huerlimann, Lucia Friedli, Isabel Vollenweider, Eduardo Martin Moraud, Simone Duis, et al. Restoring voluntary control of locomotion after paralyzing spinal cord injury. *Science*, Vol. 336, No. 6085, pp. 1182–1185, 2012.
- [124] Stefano Corazza, Lars Muendermann, AM Chaudhari, T Demattio, Claudio Cobelli, and TP Andriacchi. A markerless motion capture system to study musculoskeletal biomechanics: Visual hull and simulated annealing approach. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 34, No. 6, pp. 1019–1029, 2006.
- [125] Po-Lun Lai, D Michele Basso, Lesley C Fisher, and Alison Sheets. 3D Tracking of mouse locomotion using shape-from-silhouette techniques. In *Proceedings of the 2011 International Conference on Image Processing, Computer Vision, and Pattern Recognition. Las Vegas, NV: World Academy of Science*, pp. 440–445, 2011.
- [126] Harold Szu and Ralph Hartley. Fast simulated annealing. *Physics Letters*

- A, Vol. 122, No. 3, pp. 157–162, 1987.
- [127] 黒川衛. マウスカラーアトラスと写真で見る脳実験マニュアル. 羊土社, 2005.
- [128] Gregoire Courtine, Bingbing Song, Roland R Roy, Hui Zhong, Julia E Herrmann, Yan Ao, Jingwei Qi, V Reggie Edgerton, and Michael V Sofroniew. Recovery of supraspinal control of stepping via indirect propriospinal relay connections after spinal cord injury. *Nature Medicine*, Vol. 14, No. 1, pp. 69–74, 2008.
- [129] Todd D Gould, David T Dao, and Colleen E Kovacsics. The open field test. In *Mood and Anxiety Related Phenotypes in Mice*, pp. 1–20. Springer, 2009.
- [130] Christian Plagemann, Varun Ganapathi, Daphne Koller, and Sebastian Thrun. Real-time identification and localization of body parts from depth images. In *IEEE International Conference on Robotics and Automation*, pp. 3108–3113. IEEE, 2010.
- [131] Robert M Haralick, Stanley R Sternberg, and Xinhua Zhuang. Image analysis using mathematical morphology. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, No. 4, pp. 532–550, 1987.
- [132] Martin A Fischler and Robert C Bolles. Random sample consensus: a paradigm for model fitting with applications to image analysis and automated cartography. *Communications of the ACM*, Vol. 24, No. 6, pp. 381–395, 1981.
- [133] 日本クレア株式会社, C57BL/6JJcl. Website. [http://www.clea-japan.com/animalpege/a\\_1/e\\_02.html](http://www.clea-japan.com/animalpege/a_1/e_02.html).
- [134] RIKEN Japan Mouse Clinic. Open-field test v2. Website, 2008. [http://ja.brc.riken.jp/lab/bpmp/SOPs/Classification\\_by\\_](http://ja.brc.riken.jp/lab/bpmp/SOPs/Classification_by_)

Platform/Japan\_Mouse\_Clinic\_Pipelines/RIKENMPP\_007\_002\_00\_  
open\_field\_test.xml (accessed on 10 August 2015).

- [135] Riekelt H Houtkooper, Carmen Argmann, Sander M Houten, Carles Cantó, Ellen H Jenning, Pénélope A Andreux, Charles Thomas, Raphaël Doenlen, Kristina Schoonjans, and Johan Auwerx. The metabolic footprint of aging in mice. *Scientific Reports*, Vol. 1, , 2011.
- [136] Eain CJ Green, Georgios V Gkoutos, Heena V Lad, Andrew Blake, Joseph Weekes, and John M Hancock. EMPReSS: European mouse phenotyping resource for standardized screens. *Bioinformatics*, Vol. 21, No. 12, pp. 2930–2931, 2005.
- [137] Crabbe JC Wahlsten D. The Standard Operation Procedures (SOPs) of the mouse phenotyping platform in RIKEN Japan Mouse Clinic. Website, 2003. [http://phenome.jax.org/db/q?rtn=projects/docstatic&doc=Wahlsten1/Wahlsten1\\_Protocol#OFT](http://phenome.jax.org/db/q?rtn=projects/docstatic&doc=Wahlsten1/Wahlsten1_Protocol#OFT) (accessed on 10 August 2015).
- [138] Hemerson Pistori, Valguima Victoria Viana Aguiar Odakura, João Bosco Oliveira Monteiro, Wesley Nunes Gonçalves, Antonia Railda Roel, Jonathan de Andrade Silva, and Bruno Brandoli Machado. Mice and larvae tracking using a particle filter with an auto-adjustable observation model. *Pattern Recognition Letters*, Vol. 31, No. 4, pp. 337–346, 2010.
- [139] Luca Giancardo, Diego Sona, Huiping Huang, Sara Sannino, Francesca Managò, Diego Scheggia, Francesco Papaleo, and Vittorio Murino. Automatic Visual Tracking and Social Behaviour Analysis with Multiple Mice. *PLOS ONE*, Vol. 8, No. 9, pp. e74557, 14 pages, 2013.

## 研究業績

### 論文

- Akihiro Nakamura, Hiroyuki Funaya, Naohiro Uezono, Kinichi, Nakashima, Yasumasa Ishida, Tomohiro Suzuki, Shigeharu Wakana, and Tomohiro Shibata. Low-cost Three-Dimensional Gait Analysis System for Mice with an Infrared Depth Sensor. *Neuroscience Research*, 2015. (電子化資料のためページ, 号数なし)

### 国内研究会

- 中村 彰宏, 船谷 浩之, 柴田 智広. 光学系の追加による赤外線パターン投影式深度センサの深度分解能及び深度方向の計測範囲の調整. 第15回 画像の認識・理解シンポジウム, 2012. (電子化資料のためページ, 号数なし)
- 中村 彰宏, 船谷 浩之, 柴田 智広. Development of Behavioral Analysis System for Mice Using Infrared Depth Sensor. 第27回 生体・生理工学シンポジウム, 2012. (電子化資料のためページ, 号数なし)
- 中村彰宏, 船谷浩之, 柴田智広. 赤外線深度センサを用いたマウスの自然な歩行解析システムの開発. 第60回日本実験動物学会総会, 同会講演要旨集, pp.121, 2013.
- 中村 彰宏, 船谷 浩之, 柴田 智広. 赤外線深度センサを用いた足跡解析システムの開発. 第61回 日本実験動物学会総会, 2014. (電子化資料のためページ, 号数なし)

### 解説記事

- 柴田智広, 船谷浩之, 中村彰宏, 大林千尋. Kinect とフリーなライブラリによるルンバの制御と2Dゲームの製作. CQ出版社, インターフェース, 2012

年1月号, pp.107–111, 2012.

- 船谷 浩之, 中村 彰宏, 柴田 智広. 赤外線パターン投射式深度センサの光学系調整. 産業開発機構, 映像情報 industrial, 2012年12月号, pp.82–88, 2012.

## 特許

- 船谷浩之, 中村彰宏, 柴田智広. 動体の3次元運動測定装置及び測定方法. 特願 2012-203488, 14/9/2012.