

G-010

畳み込みニューラルネットワーク (CNN) を用いた 病理組織標本の採取臓器の同定

Identification of organs from pathological specimen using convolutional neural network

内藤 憲宏[†] 中山 良平[†] 檜作 彰良[†] 黒住 眞史[‡] 真鍋 俊明[‡]
Norihiro Naito Ryohei Nakayama Akiyoshi Hizukuri Mafumi Kurozumi Toshiaki Manabe

1. はじめに

臨床では、一般に、CT (Computed Tomography) 装置やMRI (Magnetic Resonance Imaging) 装置などで画像診断が行われ、がんの疑いがあると診断された病変は病理診断が実施される。その診断を行うのが病理医である。がん患者が増加する一方、日本の現役の病理医は約 2,400 人しかおらず、全医師のわずか0.7%ほどであり、病理医不足が深刻な問題になっている[1]。がんの疑いがある病変が見つかったとしても、病理医不足による診断の質の低下、さらに病理医の経験の差による診断結果のバラつきにより、がんが見落とされてしまうことが危惧されている。また、常勤病理医が不在である病院が多数存在し、術中迅速病理診断を実施できない問題も引き起こす。したがって、病理医の負担を減らし、診断の質の低下を防ぐため、コンピュータによる病理診断の自動化が望まれている。

近年、コンピュータに病変を自動分類させる技術として、AI (人工知能) が様々な分野で活用されている。特に、病理自動診断を対象とした分野においては、畳み込みニューラルネットワーク (CNN: Convolution Neural Network) による深層学習を用いた研究が数多く報告され、一部の臓器を対象に良好な結果が得られている [2-4]。病理診断を完全自動化するためには、まず、病理組織が採取された臓器を自動で同定する必要がある。

そこで本研究では、病理自動診断システム開発の第一段階として、CNNを用いることにより、病理組織が採取された臓器を自動的に同定するアルゴリズムを開発する。

2. 方法

2.1 実験試料

実験試料は、滋賀県立総合病院で7臓器から採取された病理組織標本のデジタルスライド画像で構成される。これらは、H&E (ヘマトキシリン・エオジン) 染色され、スキャン倍率は20倍である。本研究では、これらの画像を倍率8倍にリサイズして実験を行った。各臓器のデジタルスライド画像の内訳は、乳腺 38 症例、子宮頸部 24 症例、大腸 14 症例、食道 47 症例、肝臓 70 症例、肺 45 症例、皮膚 151 症例であった。

[†] 立命館大学大学院 理工学研究科

Graduate School of Science and Engineering, Ritsumeikan University

[‡] 滋賀県立総合病院研究所 病理診断・教育支援センター
Shiga Medical Center Research Institute

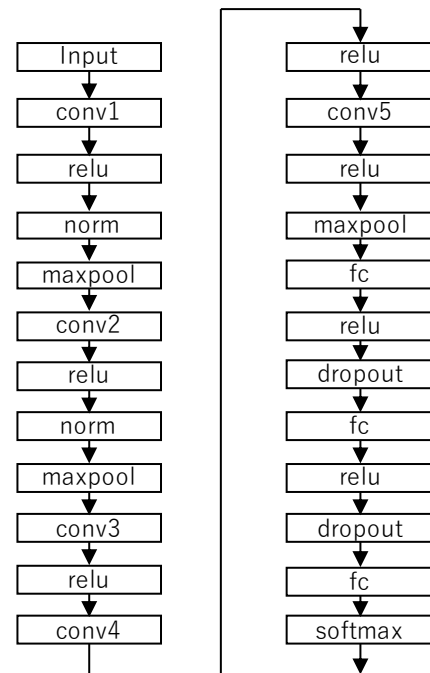


図1: 畳み込みニューラルネットワークの構成

2.2 畳み込みニューラルネットワークの構成

本研究では、AlexNet[5]をベースとしたCNNにより画像特徴を抽出し、その特徴に基づき、病理組織が採取された臓器を同定する。CNNは、入力層、中間層、出力層で構成される(図1参照)。入力層には、病理組織画像から切り出した 200×200 の関心領域が入力される。中間層は、畳み込み層1 (フィルタサイズ 7×7 , ストライド4, フィルタ数96, パディング0), ReLU (Rectified Linear Unit) 関数, 正規化, maxプーリング層, 畳み込み層2 (5×5 , 1, 256, 0), ReLU 関数, 正規化, maxプーリング層, 畳み込み層3 (3×3 , 1, 384, 2), ReLU 関数, 畳み込み層4 (3×3 , 1, 384, 1), ReLU 関数, 畳み込み層5 (3×3 , 1, 256, 2), ReLU 関数, maxプーリング層で構成される。全てのmaxプーリング層はフィルタサイズ3, ストライド2で与えた。そして、出力層では、全結合層 (出力サイズ4096), ReLU 関数, ドロップアウト関数, 全結合層 (4096), ReLU 関数, ドロップアウト関数, 全結合層 (7) を経て、softmax 関数により、各臓器から採取された確率に変換し分類結果を得る。CNNの学習では、初期学習率を0.001, ミニバッチサイズを128とした。

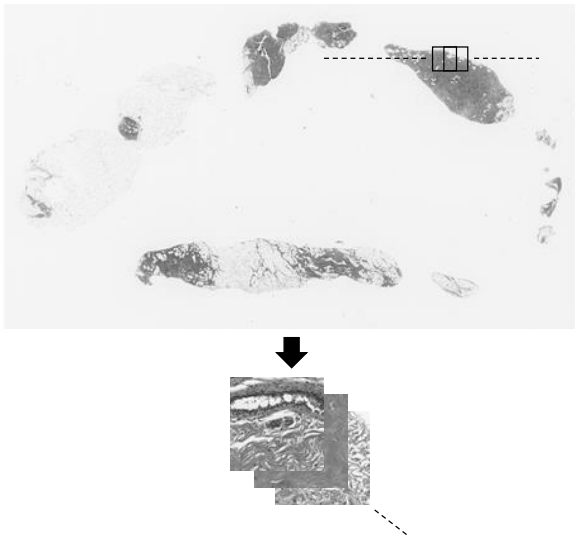


図2: 関心領域の切り出し

2.3 実験手順と評価方法

図2に示すように、学習用画像をストライド幅 40~50 で 200×200 の関心領域に切り出し、学習用データとした。ここでは、RGB 値を grayscale 値に変換した信号値に基づく二値化処理により組織部と背景に分割し、関心領域を組織部からのみ抽出した。また、各臓器の関心領域数が 10,000 となるように、切り出し関心領域数が多い臓器の場合は無作為に削除、少ない臓器の場合は関心領域を左右反転処理することによりデータの拡張を実施した。

本研究では、各臓器の病理組織像の一部（乳腺 18 症例、子宮頸部 12 症例、大腸 7 症例、食道 23 症例、肝臓 32 症例、肺 23 症例、皮膚 75 症例）を学習に使用し、残りの症例で提案手法の評価を行った。まず、評価用病理組織画像をストライド幅 40 で、200×200 の関心領域に切り出し、各関心領域において採取臓器の確率を評価する。ここでは、二値化処理により組織部と背景に分割し、関心領域を組織部からのみ抽出した。そして、各画像に含まれる関心領域の採取臓器分類結果の頻度を求め、最大頻度を示す臓器が、その病理組織画像の採取臓器であると評価した。

3. 結果

表 1 に、提案手法による各採取臓器の分類結果を示す。評価用病理組織画像に提案手法を適用することにより、乳腺 100%、子宮頸部 70.6%、大腸 85.7%、食道 70.8%、肝臓 78.9%、肺 81.8%、皮膚 82.7% の正答率が得られた。乳腺の正答率が高く、子宮頸部や食道が低かった理由として、乳

腺は学習用病理組織画像から約 40,000 の関心領域を抽出できたのに対し、子宮頸部や食道は数千程度しか抽出できず、学習に使用した関心領域に子宮頸部や食道が有する多くの組織のパターンを含めることが出来ていなかったと考えられる。したがって、学習データに含まれる子宮頸部や食道の組織パターンを増やすことにより、これらの正答率を向上できる可能性があると期待する。また、病理組織のパターンは複雑で、分類するクラス数も多いことから CNN の層を更に深くすることも検討する必要がある。

4. まとめ

本研究では病理自動診断システム開発の第一段階として、CNN を用いることにより、病理組織が採取された臓器を自動的に同定するアルゴリズムを開発した。7 臓器の分類に対し、提案手法は、各臓器 70% 以上の正答率を得たが、自動診断システムに展開するには、さらに正答率を改善する必要がある。

謝辞

研究遂行にあたり、貴重なご助言を賜った滋賀県立総合病院研究所病理診断・教育支援センターのスタッフの方々に深く感謝いたします。

参考文献

- [1] 山口雅治, “デジタル病理診断に向けた画像処理・解析技術”, 医用画像情報学会雑誌, 32 巻 2 号, pages 19-24 (2015)
- [2] Yuya Tsukada, Yuji Iwahori, Kenji, Funahashi, Mami Jose, Jun Ueda, Takashi Iwamoto, “Extraction of Cell Nuclei using CNN Features”, *Procedia Computer Science*, Vol.112, pages 1633-1640 (2017)
- [3] Harshita Sharma, Norman Zerbe, Iris Klempert, Olaf Hellwich, Peter Hufnagl, “Deep convolutional neural networks for automatic classification of gastric carcinoma using whole slide images in digital histopathology”, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Vol.61, pages 2-13 (2017).
- [4] Jia He, Lin Shang, Hong Ji, XiuLing Zhang, “Deep Learning Features for Lung Adenocarcinoma Classification with Tissue Pathology Images”, *Neural Information Processing*, Vol.10637, pages 742-751, (2017).
- [5] Miao Wu, Chuanbo Yan, Huiqiang Liu, Qian Liu, “Automatic classification of ovarian cancer types from cytological images using deep convolutional neural networks”, *Bioscience Reports*, Vol.38, (2018)

表1: 各臓器の分類精度 (%)

	乳腺	子宮頸部	大腸	食道	肝臓	肺	皮膚
乳腺	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
子宮頸部	11.8	70.6	0.0	5.9	5.9	5.9	0.0
大腸	14.3	0.0	85.7	0.0	0.0	0.0	0.0
食道	0.0	4.2	8.3	70.8	0.0	4.2	4.2
肝臓	5.3	0.0	0.0	7.9	78.9	5.3	2.6
肺	9.1	9.1	0.0	0.0	0.0	81.8	0.0
皮膚	7.9	6.6	0.0	1.3	0.0	1.3	82.7