

深層学習を用いた尿細胞診断の自動化手法 A Learning-based Method for Urine Cell Diagnosis Using Deep Learning Model

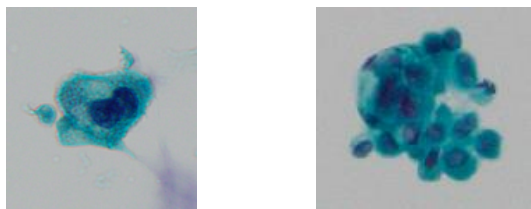
鷲田 武晃[†] 大野 将樹[‡] 尾矢 剛志[§] 常山 幸一[§] 獅々堀 正幹[‡]
Takeaki Washida Masaki Oono Takeshi Oya Koichi Tsuneyama Masami Shishibori

1.はじめに

近年 Deep Learning を用いた様々な研究が進んでおり、その応用事例は医療分野や産業への応用など多岐に渡っている。本研究では医療分野に焦点を当て、中でも尿細胞診断への応用を目的とした研究を行った。現在の尿細胞診断では、目視で尿細胞を検出するスクリーナーの負担が大きく、診断結果が出るまでに時間を要するといった課題がある。本稿では Grad-CAM[1]と Semantic Segmentation[2]を組み合わせ、背景領域を削減し、CNN の注目領域を絞り込むことで高速かつ高精度な分類を行う手法を提案する。

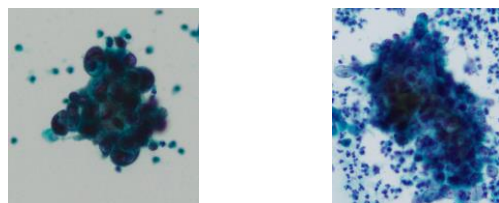
2. 提案手法

本手法では尿細胞の画像分類において、Grad-CAM と Semantic Segmentation を組み合わせることによって精度向上を図る。学習、分類に用いる CNN モデルは、VGG16[3]を“良性細胞”、“異型細胞”、“悪性細胞”の3クラスに Fine-tuning を行ったモデルを用いる。図 1(a) ~ (d)にそれぞれの症例の代表的な細胞画像を示す。症例画像から、悪性に近づくほど細胞核が肥大化する特徴がある点を確認できる。また、図 1(d)のような背景に好中球(良性細胞)が多く含まれているような細胞画像については、誤分類を防ぐため細胞領域と背景領域の区別が必要であることが確認できる。



図(a):良性細胞

図(b):異型細胞



図(c):悪性細胞

図(d):悪性細胞

図 1 尿細胞画像例

[†] 徳島大学大学院先端技術科学教育部, Graduate School of Science and Technology, Tokushima University

[‡] 徳島大学大学院社会産業理工学研究部, Graduate School of Technology, Industrial and Social Science, Tokushima University

[§] 徳島大学大学院医歯薬学研究部, Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima University

従来手法である VGG16 を Fine-tuning したモデルを用いて尿細胞分類を行った場合、Grad-CAM の結果を確認すると、図 2(a)のような分類対象が小さい細胞の場合や、図 2(b)のような背景に好中球が多数含まれている場合は、背景領域に CNN が注目してしまっており、誤分類が発生してしまっていることが分かる。そこで提案手法で背景領域を削減することによって、尿細胞分類の精度向上を図る。提案手法の概要を図 3 に示す。Grad-CAM 画像(図 2)から、CNN の注目領域に応じて領域削減が必要かどうかを予め学習させておく。細胞画像の分類後において、学習した情報を元に領域削減が必要かどうかを判断し、領域削減が必要な場合は提案手法のプロセスを実行する。具体的には、Grad-CAM 画像の RGB 値から、図 4 のような背景領域に注目している赤色ピクセル箇所を取り除くように領域削減を行う。この際 Semantic Segmentation 画像(図 5)を用いて、背景領域のピクセル情報の取得や、細胞核領域を誤って削減しないように、細胞領域のピクセル情報も取得し領域削減を行い画像を生成する。(図 6, 図 7)

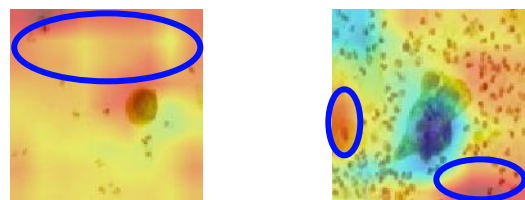


図 2(a):小さい異型細胞画像

図 2(b):好中球が多い画像

図 2 誤分類画像に対する Grad-CAM 画像



図 3 提案手法の概要

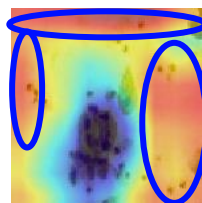


図 4 Grad-CAM 結果

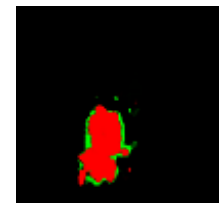


図 5 Semantic Segmentation 結果

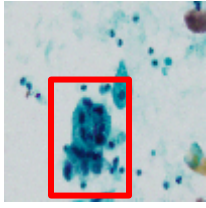


図 6 入力画像の領域削減



図 7 領域削減後の画像

3. 評価実験

徳島大学大学院医歯薬学研究部分子病理学研究室より尿細胞画像を提供していただき、全 48 症例にて評価実験を行った。Fine-tuning に用いた学習用の尿細胞画像は、3 クラス合計で 194 枚の画像に対し回転、拡大等の水増し処理を行い、計 3104 枚の画像を用いて学習を行った。なお、48 症例の尿細胞画像には同一の画像は含まれておらず、CNN モデルを Fine-tuning する際に使用した画像も存在しないものとする。

3.1 実験結果

実験で分類された“良性”、“異型”、“悪性”の 3 クラスに対して、スクリーナーの診断結果を正解とした Confusion Matrix を表 1 に示す。評価方法には偽陰性率を用いた。偽陰性率とは検査の性能を表す指標の一つであって、今回の実験の場合、検出したい“悪性細胞”や“異形細胞”を有するもののうち、分類結果が誤って“陰性(良性細胞)”と分類してしまったものの割合である。具体的には式 1 で定義される。

$$\text{偽陰性率} = \frac{\text{偽陰性}}{\text{真陽性} + \text{偽陰性}} \quad (\text{式 1})$$

48 症例の尿細胞画像に対する実験結果を表 2 に示す。提案手法において悪性、異型共に従来手法より偽陰性率の低下が見られ、領域削減を行い CNN の注目領域を絞る手法の有効性が示された。

表 1 Confusion Matrix

従来手法による分類

スクリーナー \	良性	異型	悪性
良性	0	0	0
異型	10	17	8
悪性	2	7	4

提案手法による分類

スクリーナー \	良性	異型	悪性
良性	0	0	0
異型	7	20	8
悪性	1	8	4

表 2 実験結果

手法	偽陰性率(悪性)	偽陰性率(異型)
従来手法	2/13	10/35
提案手法	1/13	7/35

3.2 実験結果に対する考察

提案手法を適用することによって悪性細胞、異型細胞共に偽陰性率の低下に繋がった。要因として、CNN は画像間の特徴差が大きい箇所に注目して学習を行うため、尿細胞画像のような細かいクラス間の画像的特徴差を学習する際には、物体(細胞)領域の特徴差に加えて背景領域の特徴差も学習を行うと考えられる。よって提案手法で背景領域に CNN が注目している画像に対し領域削減を行うことで精度向上に繋がったのだと考えられる。提案手法によって多数の尿細胞画像に対し偽陰性率の低下に繋がったが、中には提案手法を適用した後も悪性細胞、異型細胞を検出できなかった例も存在する。検出できなかった例として、図 8 のような非常に小さいかつ単体で存在する異型細胞が挙げられる。こういった異型細胞に関しては図 9 に示すような良性細胞と画像的特徴が非常に酷似しているため、本手法のような領域削減を行う手法では検出することは困難である。

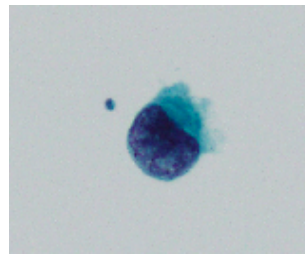


図 8 異型細胞

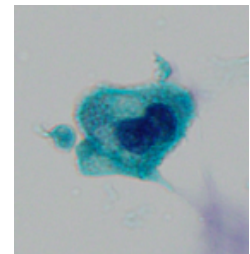


図 9 良性細胞

4. まとめ

本稿では、深層学習を用いた尿細胞診断の自動化手法を提案した。具体的には、Grad-CAM と Semantic Segmentation を組み合わせることによって、CNN の分類結果において背景領域に着目している画像に対し領域削減を行うことで、分類精度を向上させる。48 症例の尿細胞画像に対する実験から、従来手法と提案手法で比較すると悪性細胞、異型細胞共に提案手法の方が偽陰性率の低下に繋がった。しかしながら、本稿の手法では小さな細胞や単体の細胞に対して誤分類を招くケースが多くなってしまおうという問題点が存在する。

参考文献

- [1] Ramprasaath R. Selvaraju, Michael Cogswell, Abhishek Das, Ramakrishna Vedantam, Devi Parikh, and DhruvBatra, “Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization”, The IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV), pp. 618-626, 2017.
- [2] Liang-Chieh Chen, Yukun Zhu, George Papandreou, Florian Schroff, and Hartwig Adam, “Encoder-Decoder with Atrous Separable Convolution for Semantic Image Segmentation”, Computer Vision ECCV, pp. 833-851, 2018.
- [3] Karen Simonyan, and Andrew Zisserman, “Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition”, Computer Vision and Pattern Recognition, 2014.