

尿路上皮細胞診システムにおける Semantic Segmentation 用学習画像の自動生成 Generation of Segmentation Images for Learning Data on Urine Cytology Systems

箱井 星音† 大野 将樹‡ 尾矢 剛志§ 常山 幸一§ 獅々堀 正幹‡
Seine Hakoï Masaki Ono Takeshi Oya Koichi Tsuneyama Masami Shishibori

1. はじめに

深層学習を用いた細胞診断システムとして、尿細胞診報告様式 (TPS) [1] に準拠した診断システム[2]が提案されている。このシステムでは、U-net [3]を用いて細胞画像を細胞核、細胞質、背景の 3 クラスに領域分割した後、細胞核と細胞質の面積比 (N/C 比) を求めることで診断クラス (悪性、異型、良性) を推定している。ただし、専門医の監修の下で人手で画素毎のクラスをラベル付けする必要があるため、学習画像の作成には多大な人的負担がかかる。本稿では、画素毎のクラスをラベル付けすることなく、画像単位での診断クラスをラベル付けするだけで、領域分割用の学習画像を自動生成する手法を提案する。

2. 提案手法

本手法は、まず、少量の学習データで学習済みの U-net を用いて入力画像に対する領域分割画像を作成する (図 1 内①)。次に、学習済みの診断クラス分類器を用いて入力画像に対する診断クラスを推定する (図 1 内②)。その後、推定診断クラスに合致する N/C 比の基準 (表 1) に準拠するように前段の領域分割画像を修正し (図 1 内③)、修正後の領域分割画像を学習データセットに追加して再学習させる (図 1 内④)。このサイクルを繰り返すことによって、画像単位の診断クラスをラベル付けするだけで、大量の細胞画像を U-net に学習させることが可能になる。なお、診断クラス分類器は Vision Transformer (ViT) [4]を用いた。

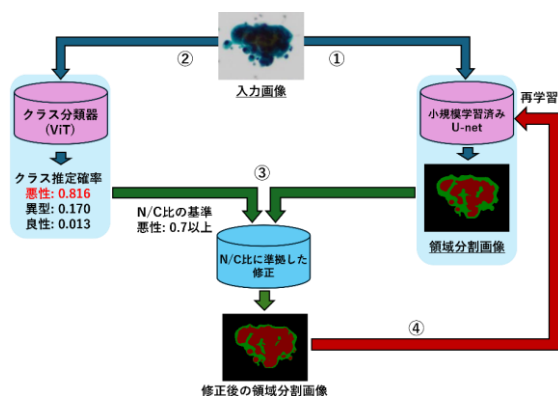


図 1 提案手法の流れ

†徳島大学大学院創成科学研究科, Graduate School of Sciences and Technology for innovation, 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

表 1 N/C 比の基準

クラス	N/C 比
悪性	0.7 以上
異型	0.5 以上 0.7 未満
良性	0.5 未満

2.1 輝度ヒストグラムの閾値

細胞画像の細胞核と細胞質の輝度を比較すると、細胞核の方が輝度は小さくなっている。この特徴を利用して細胞核と細胞質の領域を分ける輝度ヒストグラムの閾値を設定し、閾値に合わせて領域分割画像の画素値を変換する。このとき、画素値を変換した後の領域分割画像の N/C 比が細胞のクラスに準拠した値になるように閾値を調整する。領域分割画像が悪性クラスの N/C 比の基準を満たすように閾値を設定した例を図 2 に示す。ヒストグラムでは赤線を細胞核、青線を細胞質の輝度分布としている。

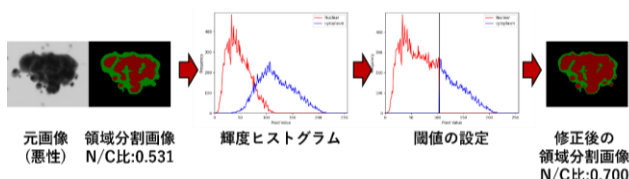


図 2 輝度ヒストグラムの閾値を設定した例

2.2 適応型ヒストグラム平坦化の適用

悪性クラスの細胞画像には細胞核が密集しているものが多くみられる。そこで、悪性クラスの細胞画像に対して適応型ヒストグラム平坦化を適用させる。画像の局所領域のコントラストを上げることにより、隣接する細胞核の隙間など細部の視認性を向上させる。適応型ヒストグラム平坦化の有無による違いを図 3 に示す。

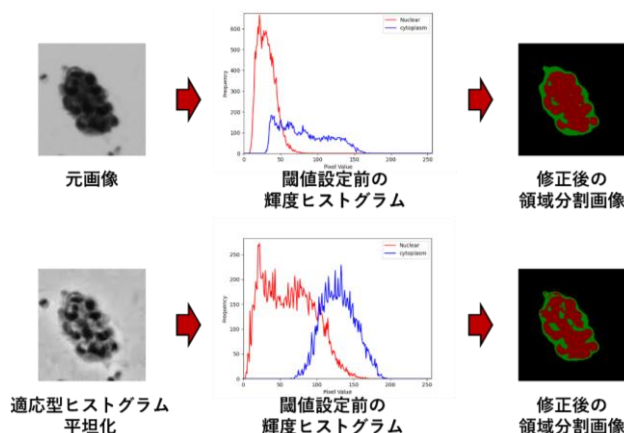


図 3 適応型ヒストグラム平坦化の有無による違い

3. 評価

細胞画像および ViT の正解ラベルは徳島大学大学院医歯薬学研究部分子病理学研究室より提供頂いた。学習済み U-net の学習に用いたデータセットを表 2, 提案手法で生成した学習画像を表 3, 評価用画像データを表 4 に示す。また, 提案手法の評価指標として領域分割画像のクラス毎の N/C 比の平均値を用いる。

表 2 学習済み U-net の学習データセット

クラス	細胞画像(枚)	領域分割画像(枚)
悪性	68	68
異型	43	43
良性	61	61
全細胞	172	172

表 3 提案手法で生成した学習画像

クラス	提案手法	
	1 回目(枚)	2 回目(枚)
悪性	43	39
異型	13	22
良性	30	27
全細胞	86	88

表 4 評価用画像データ

クラス	細胞画像(枚)
悪性	16
異型	8
良性	13
全細胞	37

3.1 実験結果

クラス別の細胞画像データセットで学習した場合の N/C 比の平均値を表 5, 全細胞画像データセットで学習した場合の N/C 比の平均値を表 6 に示す。

表 5 クラス別に学習した場合の N/C 比の平均値

クラス	従来手法	提案手法	
		1 回目	2 回目
悪性	0.604	0.649	0.677
異型	0.513	0.560	0.632
良性	0.334	0.377	0.345

表 6 全細胞画像データセットで学習した場合の N/C 比の平均値

クラス	従来手法	提案手法	
		1 回目	2 回目
悪性	0.553	0.598	0.622
異型	0.522	0.559	0.500
良性	0.334	0.365	0.393

3.2 考察

悪性クラスの生成画像の N/C 比の平均値は, 提案手法の N/C 比の基準を満たす学習画像を追加する毎に大きくなった。全細胞画像データセットで学習した場合の異型クラスと良性クラスにおける生成画像の N/C 比の平均値は, クラス別で学習した場合とは異なる変化をした。他クラスの学習画像の影響を受けたためと考えられる。

従来手法と提案手法で違いが顕著であった悪性クラスの生成画像の例を図 4 と図 5 に示す。提案手法によって生成画像の細胞核領域が増えたことが分かる。また, 従来手法において生成画像の N/C 比が 0.7 以上となった悪性クラスの細胞画像は, 提案手法による大きな変化が見られなかった (図 6)。

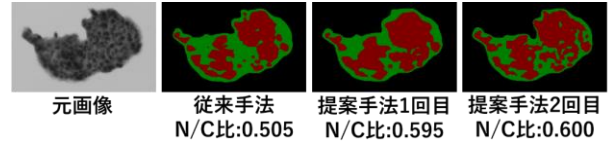


図 4 違いが顕著であった生成画像の例 1

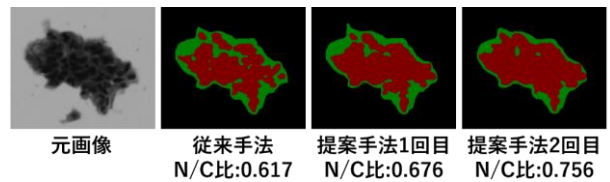


図 5 違いが顕著であった生成画像の例 2

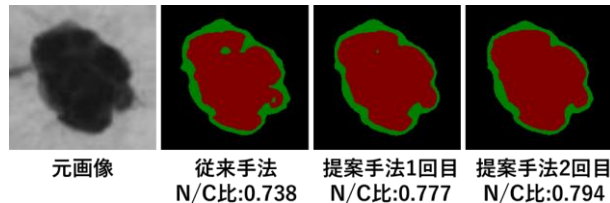


図 6 大きな変化が見られなかった生成画像 (悪性)

4. まとめ

本稿では, 細胞画像の診断クラスに応じた N/C 比の基準を満たす学習画像の生成手法を提案した。輝度ヒストグラムを利用して, TPS に基づく N/C 比となるように U-net の生成画像の画素値を変換することで学習画像を生成した。実験の結果, 提案手法によって悪性クラスで N/C 比の改善が見られた。また, 異型クラスの場合, 他クラスの学習用画像から影響を受けないようにクラス別に学習することで, N/C 比の平均値が大きくなった。今後の課題は, ViT が細胞画像のクラスを誤推定した場合の処理を加えることである。具体的には, ViT で誤推定された可能性が高い画像を学習データから除外する処理が挙げられる。

参考文献

- [1] Eva M. Wojcik, Daniel F.I. Kurtycz, Dorothy L. Rosenthal, "The Paris System for Reporting Urinary Cytology, 2nd ed.", SPRINGER-VERLAG, 2022.
- [2] 吉田 光佑 他. "尿細胞診報告様式に基づいた細胞診断システム", 情報科学技術フォーラム, H-027, 2024.
- [3] Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, and Thomas Brox, "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation", In: International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Vol. 9351, pp. 234-241, 2015.
- [4] Alexey Dosovitskiy et al, "An Image is Worth 16x16 Words: Transformers for Image Recognition at Scale", In: International Conference on Learning Representations, 2021.