

## 核の形状に基づく類似病理画像検索の検討

## A Study on Pathology-Image Retrieval Based on the Shapes of Nucleus

上野智史<sup>†</sup> 松尾賢治<sup>†</sup> 橋本真幸<sup>†</sup> 小池 淳<sup>†</sup> 三代川斉之<sup>‡</sup> 吉田晃敏<sup>‡</sup>  
 Satoshi UENO Kenji MATSUO Masayuki HASHIMOTO Atsushi KOIKE Naoyuki MIYOKAWA Akitoshi YOSHIDA

## 1. はじめに

病理画像による癌判定には病理専門医の診断が欠かせないが、専門医の不足が問題となっており、専門医の支援を行う装置が求められている。これまでも病理画像による胃癌の自動診断の研究が行われている [1, 2] が、現状では完全な自動診断は困難である。

我々は、これまでに専門医の負担を軽減するための仕組みとして胃生検画像の類似画像検索手法を提案した [3]。一般的な自動診断装置は、個々の細胞核の特徴を利用し、局所的に癌であるか判定するものであった [2]。これに対し我々の手法は、従来手法の局所的な細胞核の特徴を利用するだけではなく、類似画像を提示する観点で、局所的な細胞核の特徴から画像全体の特徴を作成し利用する。これまでに、専門医が診断時に利用する特徴のひとつである、細胞質領域に占める細胞核の割合 (Nucleus-cytoplasm ratio, N/C 比) と細胞核の構築情報の特徴量として利用する類似画像検索手法を提案し、その有効性を確認した [3]。さらに検討を進めた結果、病理学的な分類による Group によって最適なパラメータが異なることが分かった。そこで本論文では、Group ごとに適したパラメータを複数利用して、検索精度を改善する方式を提案する。さらに N/C 比と核の構築の特徴を併用した手法について検討する。

## 2. 特徴抽出

ここで取り扱う胃生検画像とは、胃カメラの検査時に採取された胃粘膜組織片をホルマリン固定後 5  $\mu$ m 程の厚さに薄切しプレパラートに貼り付け HE (ヘマトキシリン エオジン) 染色した病理組織標本である。専門医は、標本中の粘膜上皮細胞の異型度に応じて、Group I ~ V の 5 Group に分類し、Group V を悪性病变 (胃癌) と診断する。

## 2.1 前処理

一般に胃生検画像は細胞質と細胞核から構成される細胞領域と、その他の背景領域に分離される。細胞核領域を正確に抽出するために背景領域を分離する。背景分離には画像を HSV 色空間に変換した画像の S 成分を用いてメディアンフィルタを施した後に判別分析法を利用することで正確な背景領域を抽出できる。

続いて細胞核の抽出を行う。背景領域を分離した画像を用いて、細胞領域から N/C 比の特徴を抽出するための細胞核領域と、細胞核の構築の特徴を抽出するための細胞核とその周辺の細胞質領域を含めた細胞核構築領域を抽出する。それぞれ細胞核と細胞質の染色の違いを利用して、RGB 色空間の R 成分を用いて細胞核領域を、HSV の V 成分を用いて細胞核構築領域を判別分析法で抽出する。図 1 に細胞核構築領域の抽出例を示す。図 1(a) が元の病理画像であり、図 1(b) 中の黒

色領域が背景領域である。図 1(c) 中の灰色領域が細胞領域、白色領域が細胞核構築領域である。正しく分離できていることが確認できる。

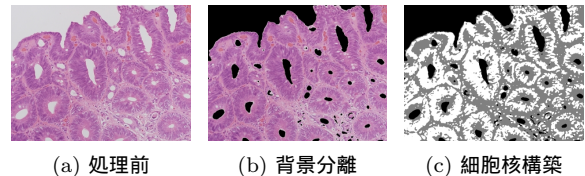


図 1: 細胞核構築特徴抽出

## 2.2 特徴量の抽出と類似度の算出

2.1 により分離した情報に基づき、N/C 比と細胞核の構築特徴を算出する。まず画像を正方形ブロック (幅高さ  $N_b$  画素) に分割する。各ブロック内で N/C 比と細胞核の構築特徴はそれぞれ、細胞質領域に占める細胞核領域の割合、細胞核構築領域の平均サイズで表現する。

次に各ブロック内の局所特徴を画像全体の特徴として利用するために、画像全体のヒストグラムを求める。図 2 の右図に N/C 比の特徴を利用したヒストグラムの一例を示す。横軸は N/C 比の階級、縦軸は度数である。生成されたヒストグラムはベクトルとして扱い、主成分分析で累積寄与率が 90% を超えた 10 次元を用いて、ユークリッド距離により病理画像間の類似度を算出する。

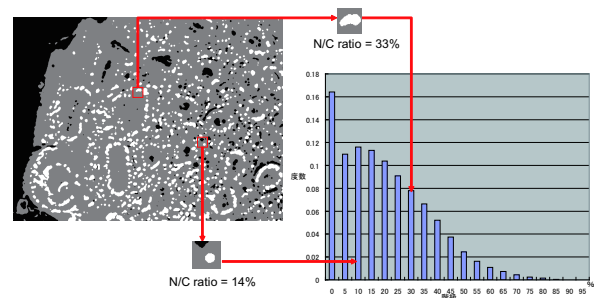


図 2: N/C 比のヒストグラム

## 3. 提案方式

## 3.1 複数のブロックサイズの利用

従来の手法では類似度を算出する際に、固定の顕微鏡倍率においては細胞核の大きさがある一定の範囲の大きさである事実に基づいて単一の固定ブロックサイズを利用していた。しかしながら、予備実験の結果から特に N/C 比において、異型度の傾向が Group によって異なることが明らかになった。そこで、それぞれの Group に適したブロックサイズを複数用いて類似度を算出することにより、検索精度を改善する方式を提案する。

<sup>†</sup>株式会社 KDDI 研究所, KDDI R&D Laboratories Inc.

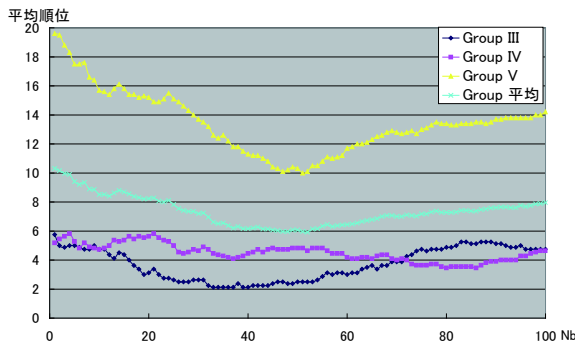
<sup>‡</sup>旭川医科大学, ASAHIKAWA MEDICAL COLLEGE, JAPAN

### 3.2 実験環境

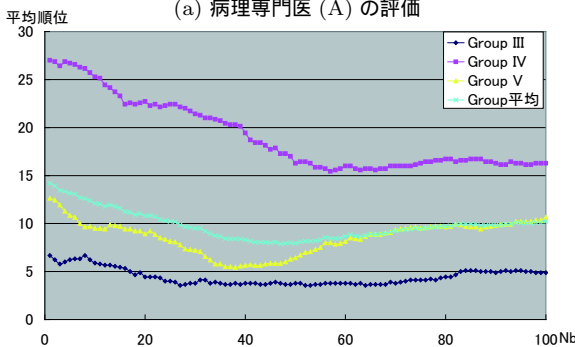
細胞の異型度に応じて5つのGroupに分類された胃生検画像50人分117枚を利用した。画像のサイズは幅1360画素、高さ1024画素、顕微鏡の倍率はすべて200倍である。専門医へのヒアリングの結果、正常画像に対する類似検索よりも、癌かそれに近い状態の画像に対する検索の方がニーズが高いことが分かった。そのため本実験では精度評価の検索キー画像としてGroup III, IV, Vの30画像を用いる。病理専門医1名(A)と病理研修医1名(B)の主観によりそれらの各検索キー画像と最も類似している画像の組み合わせ(正解画像)を正解ペアとして選択し、本手法による検索結果で正解画像が何番目に表示されるかを評価する。

### 3.3 実験結果

N/C比の特徴を用いて、Group III ~ Vのそれぞれでブロックサイズと正解画像の平均順位の関係測定し、さらにGroup間の平均を求めたものを図3に示す。図3(a)が病理専門医(A)、図3(b)が病理研修医(B)の評価である。横軸は利用したブロックサイズを示し、縦軸の平均順位の値が小さいほど精度が良いことを示す。図3より平均順位が最も良好な値を示すブロックサイズがGroupごとに異なることが分かる。



(a) 病理専門医 (A) の評価



(b) 病理研修医 (B) の評価

図 3: N/C 比の特徴を用いた実験結果

そこで、Groupごとに良好な値を示すブロックサイズを組み合わせさせた(例:ブロックサイズ $N_b = 30, 40, 60$ )特徴を複数選択し、検索を行った。その結果、ブロックサイズ $N_b = 40, 60$ の2つの特徴を利用した検索結果において、図3で示す単一のブロックサイズ $N_b = 50$ を用いた場合と比較して、病理専門医(A)の評価が

3.5%、病理研修医(B)の評価が1.0%向上し、それぞれのGroupに適した複数のブロックサイズを利用した検索手法の有効性が確認できた。

同様に、細胞核の構築の特徴についても検討した。しかしながら、複数のブロックサイズを利用することによる改善効果は得られず、単一のブロックサイズ $N_b = 50$ 程度で最も良好な値を示した。これは、今回注目したGroup分類においては、同一Groupに属する異型度においても病理学の観点から構造の異なる画像が存在するためであると考えられる。

## 4. 併用に関する検討

N/C比と細胞核の構築の特徴を併用した場合と各特徴量を個別に利用した場合とで検索精度を評価した。2つの特徴を併用する際には正規化を行い、またそれぞれ3.3で得られたブロックサイズを設定した。結果は検索キー画像と類似している画像が検索結果の上位10枚に占める割合(適合率)で評価した。ただし、実験対象データベースに検索キー画像と類似している画像が10枚に満たない場合が多数存在した。そのため本評価は、個々の数値による絶対的な精度評価ではなく、方式間の相対評価を目的としている。実験結果を表1に示す。参考に、データベースに存在する正解画像の数から無作為に検索結果を選択したときの平均適合率を示す。

表 1: 主観評価実験結果

評価者	N/C比	核の構築	併用	無作為
A	2.1枚	3.0枚	2.7枚	0.8枚
B	2.3枚	3.2枚	3.2枚	0.9枚

表1より細胞核構築特徴のみを利用する手法が最も精度が高く、特徴量を併用した場合には精度の向上が図れなかった。これは特にGroup IIIにおいては病理学の観点から構造が類似しており、核の構築特徴を用いる効果が非常に高く、比べると精度の悪いN/C比の特徴を加えることによって平均的に精度が落ちるためであると考えられる。

## 5. まとめ

本論文では、胃生検画像の類似画像検索において、それぞれの異型度に適したブロックサイズを用いる手法を提案し、その有効性を確認した。また特徴量としてN/C比と核の構築を併用する方式を検討したが、細胞核の構築特徴のみを利用する手法が最も精度が高くなることを確認した。今後の課題として、核の構造異型度の分類を指標にした最適なパラメータの選定する方式について検討する。

## 参考文献

- [1] 佐藤ほか, “癌自動診断装置の開発”, 弘前大学平成18年度研究シーズ集, P-42, 2006.
- [2] 沖井ほか, “仮想的生物を用いた類似症例画像の検索”, 信学技報, Vol.103, No.133, pp. 39-42, MBE2003-20, 2003.
- [3] 上野ほか, “胃生検画像の核細胞質比に基づく類似画像検索に関する一検討”, 信学技法, Vol.7 No.114 pp.63-68, 2007.