

早期肝細胞癌の鍍銀染色標本の特徴抽出

Feature extraction from silver-stained sections of early hepatocellular carcinoma

田中 尊†

田中 恒成†

中野 雅行††

高橋 正信†

Takeru TANAKA†

Kousei TANAKA†

Masayuki NAKANO††

Masanobu TAKAHASHI†

† 芝浦工業大学

††東京セントラルパソロジーラボラトリー

† Shibaura Institute of Technology

†† Tokyo Central Pathology Laboratory

1. はじめに

早期肝細胞癌(早期肝癌)は構造異型や細胞異型が軽度で診断が難しい. 我々は, 早期肝癌の診断支援を目的に HE 染色標本の画像から細胞核を抽出し, 核密度など診断に有用な様々な特徴量を抽出してきた[1]. さらに, 鍍銀染色標本の画像を用い, 肝細胞において類洞周辺で観察される細網線維のパターンから 70%程度の精度で癌/非癌を識別できることを示した[2]. しかし, 細網線維の太さなど病理医が視認できる特徴量を抽出するにはいたっていない. また, 鍍銀染色では核がより鮮明に染色されるため, 核密度などの診断に有用な特徴量を容易に抽出できる可能性がある. そこで本研究では, 早期肝細胞癌の鍍銀染色標本画像を利用して, 癌/非癌の定量的特徴量として細網線維の線維幅の抽出, および核密度の抽出を行った. また, 抽出した特徴量の分布を標本全体で可視化する診断支援機能も実現した.

2. 線維幅抽出

生検検体の鍍銀染色標本7枚のバーチャルスライドを利用した. 標本より切り出した 256×256 画素(0.23μm/画素)のブロック画像から類洞領域の抽出を行い, 類洞領域の割合が最大となる 64×64 画素の領域を切り出し, ネガ・ポジ反転したうえで類洞以外の領域をマスクした細網線維画像(図 1(a))を作成した. 細網線維画像に対して, 3×3 画素の局所的な判別分析法により二値画像(図 1(b))を作成する. 二値画像から小領域を削除後, 輪郭部分を抽出した輪郭画像(図 1(c))を作成する. そして, 線維のある側の輪郭間の画素幅を線維幅として算出した.

標本ごとに癌部/非癌部別の線維幅の分布を調べた. 標本1枚の結果を図2に示す. 癌部では細い線維, 非癌部では太い線維の割合が大きくなっている. この癌部の方が細い線維が増える傾向は7枚中5枚の標本で見られた. なお, 細い線維と太い線維の割合が逆転する線維幅は 3.00 画素(0.69μm)か 3.24 画素(0.75μm)であった.

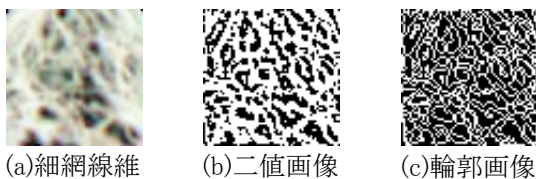


図1 線維の輪郭抽出

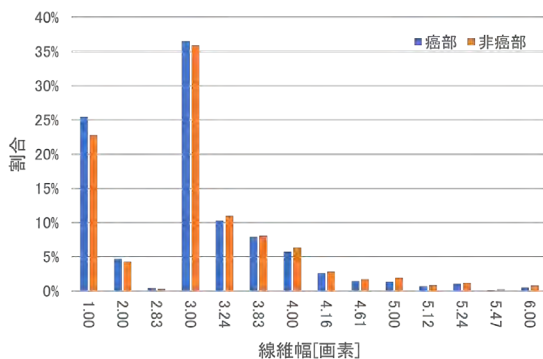


図2 癌部/非癌部の線維幅分布

3. 細胞核抽出

細胞核領域の抽出には, 画像入力, 画像出力の U-Net を利用した. 8 標本から 256×256 画素の領域を癌部/非癌部各 4 枚ずつ切り出し, 計 64 枚の原画像を作成した. 原画像ごとに細胞核を白, それ以外を黒とする二値画像を正解画像として作成した. 上下左右反転, 回転, 彩度, 明度の変換により原画像 1 枚あたり 80 枚, 計 5120 枚に拡張した. そして, 全標本学習により細胞核領域抽出ネットワークを実現した.

次に, 学習済みネットワークによって抽出した細胞核領域(図 3(b))から OpenCV の HoughCircles 関数を利用して細胞核を抽出した(図 3(c)). パラメータは核個数の誤差割合(正解個数-抽出個数/正解個数)が最小となるように調整した. 調整後の抽出誤差割合は 13.8%であった. そして, ブロック画像ごとに抽出した細胞核個数を面積で割ることで核密度を求めた.

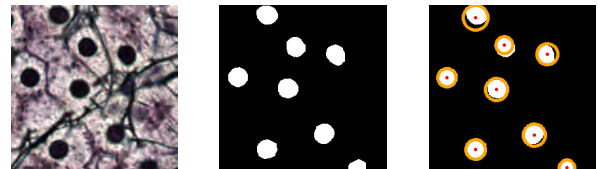


図3 細胞核の抽出例

4. 特徴量の可視化

抽出された特徴量を癌の特徴が強いほど黒色, 低いほど緑色となるようにバーチャルスライド全体でイコライズして可視化した. 具体的には, バーチャルスライドを 256×256 画素のブロック画像に分割し, ブロック画像ごとに核密度を抽出する. 抽出した核密度の値が高いほど黒色, 低いほど緑色となるように可視化する. 可視化結果例を図4に示す. 癌部に黒い領域が集中しており, 注目すべき領域が視認しやすくなっている.



図4 標本画像と可視化結果例

5. まとめ

細網線維は基本的に癌部の方が細い傾向があることが確認できた. さらに, 鍍銀染色標本から核密度を抽出する手法を実現し, 標本全体で特徴量の分布を可視化する機能を実現した. 今後は, 様々な既存の特徴量の精度改善とともに, 診断に有用な新たな特徴量を探求する予定である.

[参考文献]

- [1] 杉浦優, 他: Medical Imaging Technology, Vol.39, No2, pp.68-76, 2021.
- [2] 谷岡佳紀, 他: “細網線維パターンによる早期肝細胞癌の識別”, 電子情報通信学会総合大会, D-16-3, 2023.