

iPS 細胞自立拍動域の分類型 CNN 学習を用いた分化度判定モデルの一考察

† 勝山 雄太
Yuta KATSUYAMA
‡ 青山 純也
Junya AOYAMA

† 西田 百花
Momoka NISHIDA
‡ 宮城 泰雄
Yasuo MIYAGI

† 田邊 造
Nari TANABE
†† 古川 利博
Toshihiro FURUKAWA

公立諏訪東京理科大学 † Suwa University of Science 日本医科大学 ‡ Nippon Medical School
東京理科大学 †† Tokyo University of Science

E-mail: † {T118041@ed, S317059@ed, nari@rs}.sus.ac.jp, ‡ junya-a@nms.ac.jp, †† tofurukawa@rs.tus.ac.jp

1 はじめに

本論文は、先行研究 [1] の分類型 CNN 学習に対して分類の手法とその分類パターンが変化したときの CNN 学習精度について考察している。本論文の考察は、一例として k-means 法の分類パターンによる教師データの違いが CNN に与える影響について、詳しい検討をしている。

2 先行研究 [1]

Step 1 自立拍動域の解析と可視化

細胞の自立拍動域の動態量は、Farneback 法を用いたオプティカルフロー処理により算出する。ここで、時刻 t の閾値 th_t は、各画素の保持する動態量 $d_t(x, y)$ が最大値 $MAX[d_t(x, y)]_{x, y}$ の 17% に設定することで、動態量に含まれるノイズを除去している。次に、 th_t 以上である各画素の動態量を総和して、時刻 t の総和動態量 $S_{d(t)}$ を求める。この際、 $th_t > th_{t-1}$ である場合は閾値 th 、 $S_{d(t)} > S_{d(t-1)}$ である場合は総和動態量の最大値 S_{MAX} を更新する。同時に、各時刻で総和動態量の傾き $m = S_{d(t)} - S_{d(t-1)}$ を算出して、傾きの符号が正から負、再び正になるまでを 1 つの拍動とみなしている。一つの拍動区間 k における総和動態量の最大値 $S_{d(t)}^{k-max}$ が t 時刻までの全ての総和動態量の最大値 S_{MAX} の 20% 以上であるとき、その区間の総和動態量 $S_{d(t)}$ の符号を反転することで収縮期・拡張期の判別を可能にしている。

Step 2 分化度の評価と判定モデルの作成

Step 2-1 時間周波数解析による分化度の評価

Step1 で作成した収縮拡張グラフに対して時間周波数解析を行う。時間周波数解析で iPS 細胞自立拍動域の動態に支配的な周波数を定量的に得ることにより、iPS 細胞自立拍動域の分化度評価が可能となる。

Step 2-2 機械学習を用いた分化度判定モデルの作成

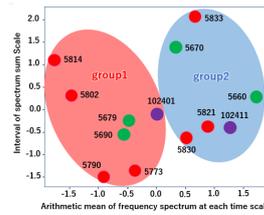
分化度判定モデルの作成は、時間周波数解析で得た特徴量を用いて、k-means 法と CNN によって行う。

CNN で用いる教師データのラベルは、クラスタリングの一種である k-means 法により作成する。データを分類するクラス数を P としたとき、 P 個の基準点 μ_p を無作為に決定する。各データ a_n と基準点 μ_p の総和距離 $L = \sum_{n=1}^N \sum_{p=1}^P r_{np}(a_n - \mu_p)^2$ となる。ここで、 N は総データ数、 r_{np} はデータ a_n がクラス p に属する場合は 1、そうでない場合は 0 をとる変数である。

総和距離 L が最小となるようにクラスタリングを行う。なお本論文の k-means 法では、特徴量として周波数スペクトルピーク間隔と周波数スペクトルを用いている。

3 考察

図 1(a), 図 2(a), 図 3(a) は、 $P=2, 3, 4$ における k-means 法の結果である。縦軸は周波数スペクトルピーク間隔を標準化したものであり、横軸は周波数スペクトルを標準化したものである。図 1(b), 図 2(b), 図 3(b) は、 $P=2, 3, 4$ における CNN の結果である。クラスに分類された確率が最も高い数値をクラスごとに異なる色で表示している。各図 (a) と (b) を比較すると、同様の結果が得られたことが確認できる。

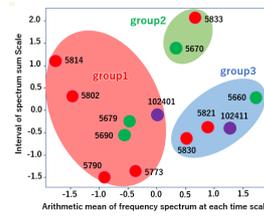


(a) k-means 結果 1

Days	No.	Confidence of differentiation		Accuracy [%]
		group1	group2	
D35	5773	0.918	0.072	100
	5796	0.997	0.013	100
	5802	0.983	0.017	100
	5814	0.978	0.022	100
	5821	0.014	0.986	100
	5830	0.060	0.940	100
	5833	0.080	0.920	100
	5660	0.009	0.991	100
	5670	0.046	0.954	100
	5679	0.955	0.045	100
D79	5690	0.978	0.022	100
	102401	0.990	0.010	100
D100	102411	0.021	0.979	100

(b) CNN 結果 1

図 1: クラス数 2

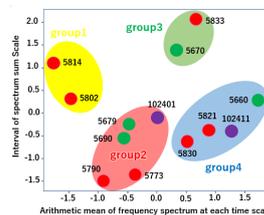


(a) k-means 結果 2

Days	No.	Confidence of differentiation			Accuracy [%]
		group1	group2	group3	
D35	5773	0.958	0.004	0.037	100
	5796	0.985	0.003	0.012	100
	5802	0.997	0.001	0.002	100
	5814	0.989	0.004	0.006	100
	5821	0.001	0.001	0.998	100
	5830	0.010	0.003	0.987	100
	5833	0.057	0.991	0.003	100
	5660	0.001	0.000	0.999	100
	5670	0.004	0.995	0.001	100
	5679	0.984	0.002	0.015	100
D79	5690	0.984	0.006	0.010	100
	102401	0.997	0.000	0.003	100
D100	102411	0.002	0.000	0.997	100

(b) CNN 結果 2

図 2: クラス数 3



(a) k-means 結果 3

Days	No.	Confidence of differentiation				Accuracy [%]
		group1	group2	group3	group4	
D35	5773	0.020	0.932	0.031	0.017	100
	5796	0.009	0.976	0.005	0.010	100
	5802	0.998	0.001	0.001	0.001	100
	5814	0.993	0.002	0.002	0.003	100
	5821	0.008	0.004	0.003	0.985	100
	5830	0.019	0.015	0.017	0.959	100
	5833	0.028	0.016	0.035	0.921	100
	5660	0.014	0.020	0.014	0.952	100
	5670	0.014	0.016	0.942	0.027	100
	5679	0.006	0.972	0.014	0.007	100
D79	5690	0.021	0.963	0.008	0.008	100
	102401	0.003	0.994	0.002	0.001	100
D100	102411	0.015	0.020	0.009	0.956	100

(b) CNN 結果 3

図 3: クラス数 4

図 2 における group2 と 3 は、図 1 における group2 を 2 つのクラスに分類していることが見て取れる。図 2 における group2 は group1 よりも周波数スペクトルは大きくなっているが、間隔は狭くなっている。図 3 における group1 と 2 は、図 2 における group1 を 2 つのクラスに分類していることが見て取れる。図 3 における group4 は group3 よりも周波数スペクトルは大きくなっているが、間隔は狭くなっている。

先行研究の判定モデルでは、間隔が広く周波数スペクトルが大きい細胞ほど分化度が速いとしていた。しかしながら今回のシミュレーション結果では、図 3 において group1, group2, group3, group4 の順に分化が進んでいるという見方ができる。このことより、分化が進むごとに周波数スペクトルは上昇するが、間隔は周期的に大きく減少すると考えられる。

4 まとめ

本論文は、先行研究で作成した iPS 細胞自立拍動域の分類型 CNN 学習を用いた、分化度判定モデルの有効性を考察した。考察より、分化が進むごとに周波数スペクトルは上昇し、間隔は周期的に大きく減少するといえる。

参考文献

[1] 西田百花著 (2020) 「iPS 細胞の自立拍動域時間周波数解析に対する機械学習を用いた分化度判定モデルの作成」. 電子情報通信学会信越支部大会