

無染色病理組織標本画像の核位置抽出

Extraction of nuclei position in microscopic images of unstained histological sections

D-16

古屋 良啓[†]高野 将[†]中野 雅行[‡]高橋 正信[†]

Yoshihiro Koya Masashi Takano

Masayuki Nakano Masanobu Takahashi

† 芝浦工業大学

‡ 湘南藤沢徳洲会病院

† Shibaura Institute of Technology

‡ Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital

1. 背景・目的

病理組織診断や画像解析では基本的に HE 染色標本が利用されるが、施設や染色条件により、染色ムラや退色の問題がある。そこで、染色していない標本(無染色標本)の画像解析について検討している。

無染色標本の核は HE 染色標本向けの核抽出手法を利用することで抽出できる[1]。しかし、輪郭の途切れた核や切れ端の小さな核などの抽出は難しい。本研究の目的は、無染色標本の核位置抽出の実現である。従来手法の改善により、抽出の困難な核の抽出や、誤抽出の削減を実現し、精度を改善する。

2. 核抽出手法

無染色標本の暗視野観察時にピント位置を変えると、細胞核の像が円形に拡大あるいはスポット状に縮小する特徴がある(図 1)。従来研究では、その変化により生じるオプティカルフローを利用した核抽出を実現している[2]。具体的な手法としては、一定間隔でピントをずらしながら標本を連続撮像した画像群を用い、以下の方法で核を抽出する。

- ① 2 枚の画像からフローを算出。核は真円であるとは限らないため、フロー強度が一定値以上のものについて、フローと同じ向きの扇形領域内のフロー値を加算(図 2)。
- ② 複数枚でフロー値を加算し、フロー積算強度算出。
- ③ フロー積算強度に対して 2 次元ガウス分布を用い、テンプレートマッチングを行い、フローの集まるところを強調。
- ④ 強調したフローのピーク位置をテンプレートマッチングにより再度強調し、閾値以上の位置を核位置候補とする。
- ⑤ 画像群全てのフロー強度を積算し、閾値以下のフロー強度を核でないとして候補から削除。
- ⑥ 明るい小物体を二値化・膨張により抽出し候補から削除。

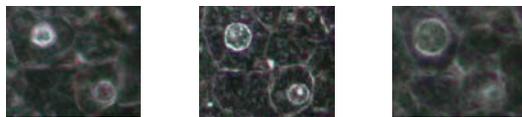


図 1 ピント位置による暗視野画像の変化

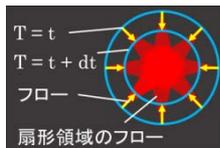


図 2 フロー加算領域

3. 改善手法

従来手法では、ピーク位置の移動をフローとして算出することとし、2 枚の画像の差分の微分が一定値以上のものについてフロー値を積算した。しかし、差分の微分はピーク位置の周辺においても大きな値を持ち(図 3)、そのフローの向きが逆方向であるため、誤検出の原因となっていた。そこで、新たに差分の符号が変化する点(ゼロクロス点)のみで

フローを加算するように改善した。これにより、逆向きのフローと核輪郭部以外からのフローを大幅に低減した(図 4)。

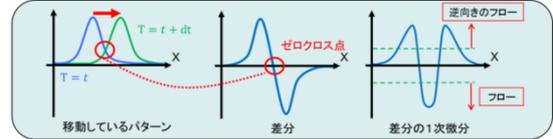


図 3 差分とフローの算出

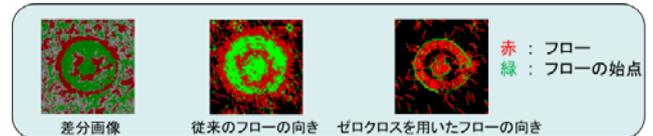


図 4 従来手法と改善手法のフローの向き

4. 実験

厚さ $4 \mu\text{m}$ の肝組織の無染色標本 3 枚を用い、 $0.1 \mu\text{m}$ 間隔で 1600×1200 画素($0.18 \mu\text{m}/\text{画素}$)の画像を 100 枚撮影した。フローの積算枚数は 10 枚、扇形角度は 10° とした。評価基準として再現率(抽出した核の数/正解の核の数)、適合率(抽出した核の数/抽出した数)、F 値(適合率と再現率の調和平均)を求めた。

F 値が最大となるように標本ごとにパラメータを最適化した結果を表 1 に示す。本手法により精度は改善された。誤抽出の原因としては、図 5 の白い四角で示すような核と特徴が似ている物体が核と誤認識されることが挙げられる。これらの物体の多くは輪郭内部のテクスチャなどが肝細胞の核と異なっていたり、類洞内に存在するため、そうした情報を用いることで識別できる可能性がある。また、3 枚の標本で同一のパラメータを用いた場合の F 値は 69.5%となり、少し精度が低下した。精度のさらなる改善と各標本の特徴に応じたパラメータの自動最適化などが今後の課題となる。

表 1 評価結果

	従来手法	改善手法
適合率	72.3%	70.9%
再現率	68.1%	75.7%
F 値	70.1%	72.9%

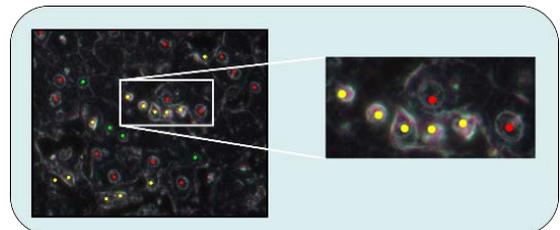


図 5 抽出結果(赤点:抽出された核, 黄点:誤抽出, 緑点:抽出されなかった核)

[参考文献]

- [1] T. Ushikawa, et. al.: "Multimodal image analysis of unstained histological sections", MBEC2014, vol.45, p216-219, 2014.
- [2] 米谷夢花, 高橋正信: "無染色病理組織標本画像の核位置抽出", 電子情報通信学会東京支部学生会研究発表会, 143, 2017.