

# 深層学習による肝病理組織標本画像の細胞膜抽出

Cell membrane extraction in hepatic histological images using deep learning

D-16  
 杉本 京太<sup>†</sup>                      高橋 正信<sup>†</sup>                      中野 雅行<sup>†</sup>  
 Keita Sugimoto                      Masanobu Takahashi                      Masayuki Nakano  
 芝浦工業大学<sup>†</sup>                      湘南藤沢徳洲会病院<sup>‡</sup>  
 Shibaura Institute of Technology                      Shonan Fujisawa Tokushukai Hospital

## 1. はじめに

N/C 比などの病理診断に有用な定量的指標を画像解析により算出する上で細胞膜の抽出が必要となる。細胞膜の抽出手法としては、免疫染色された乳腺組織の細胞膜を深層学習を用いて抽出する手法[1]の報告がある。HE 染色標本に対する手法としては、明視野に暗視野、位相差撮像の画像を組み合わせることで精度を向上できることを報告しているが[2]、画像ごとに学習データを与える必要があった。本研究では、深層学習を利用することで画像ごとの学習データを与えずに肝組織の HE 染色標本画像の細胞膜抽出を実現し、N/C 比算出に利用できる可能性を確認する。

## 2. 深層学習ネットワーク

入力、出力ともに画像である Fully Convolutional Network[3]と画像識別分野で高精度な結果を残している残差ネット[4]を基本としたネットワーク(図 1)を構成した。画像の縮小は、2×2 画素のフィルタをフィルタが重ならないようにスライドさせることで実現した。入力には標本画像、教師画像には細胞膜の正解画像を与えて学習するが、細胞膜の範囲が曖昧な問題がある。そこで、細胞膜と判断した位置を幅 1 画素の線でなぞり、そこからユークリッド距離が一定の範囲を細胞膜の正解画像(図 2(b))とした。その際、中心から外側に向けて画素値を小さくすることで、外側ほど細胞膜である確率が低いという情報を与えた(図 2(c))。

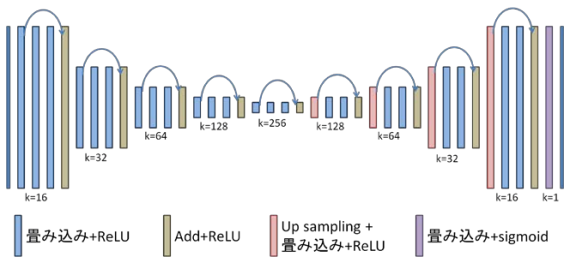


図 1 ネットワーク構成

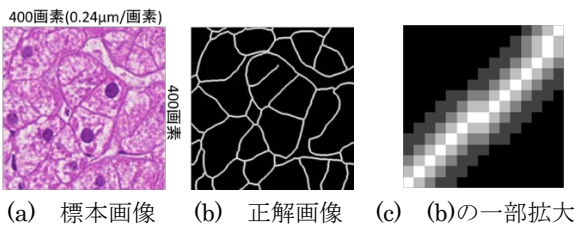


図 2 標本画像と正解画像

## 3. 実験

実験には肝組織のバーチャルスライド 10 枚を用い、細胞膜を視認できる 400×400 画素の領域(図 2(a))をそれぞれから切り出した。さらに、ランダムな位置で 128×128 画素を切り出し、上下左右反転、回転、色相・明度・彩

度・コントラスト変更を施して画像ごとに 1000 枚の学習画像を作成した。元画像 10 枚のうち 8 枚から作成された学習画像で学習し、残りの 2 枚を評価画像とする 5 分割の交差確認を行った。評価用ネットワークは評価画像に対する F 値が最も高くなった時点のものとした。出力画像を 2 値化、小領域削除、細線化したものを抽出結果として評価を行ったが、細胞膜の位置や範囲が曖昧であるため、細線化した抽出結果と細線化した正解をそのまま比較すると評価が不正確になる可能性がある。そこで、膨張した抽出結果および正解画像を利用し、そこに含まれる細線化した線の長さを用いることで位置誤差を許容した精度評価を行った。適合率と再現率の算出法を図 3 および図 4 に示す。

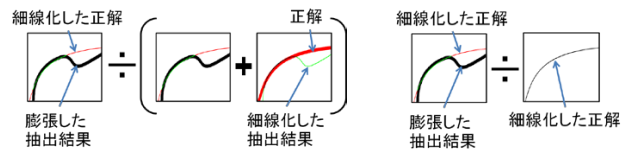


図 3 適合率

図 4 再現率

## 4. 結果

5 分割の交差確認法による抽出精度を表 1 に、図 2(a)を入力した場合の出力画像を図 5 に示す。約 85%の F 値が得られた。学習済みのネットワークが N/C 比算出に利用できる可能性を確認するため、学習に用いていないバーチャルスライドから核を中心とした 300×300 画素の領域を 100 枚切り出し、細胞膜を抽出した。図 6 に示すように核を取り囲む細胞膜を閉領域として良好に抽出できた画像は 84 枚(84%)あり、深層学習による細胞膜抽出機能が N/C 比算出に利用できる可能性を確認できた。今後は画像を増やして精度を改善するとともに、細胞核の自動抽出手法[5]と組み合わせ、バーチャルスライドの N/C 比分布の全自動抽出を実現したい。

表 1 抽出精度

適合率	再現率	F 値
86.3%	84.6%	85.3%

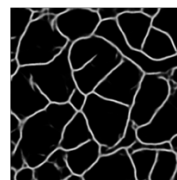


図 5 出力画像

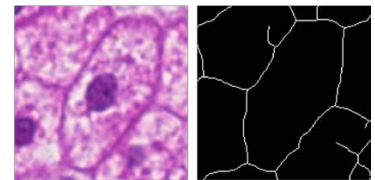


図 6 細胞膜抽出結果(一部拡大)

### [参考文献]

[1] M. Saha, et. al.: EMBC2017, ThDT2-05.1, 2017.  
 [2] N. Matsushita, et. al.: EMBC2010, FFrBPo07.5, 2010.  
 [3] E. Shelhamer, et. al.: IEEE T Pattern Anal, vol.39, No.4, pp.640-651, 2017.  
 [4] H. Kaiming, et. al.: CVPR2016, pp.770-778, 2016.  
 [5] A. Nagase, et. al.: Bio-Med Mater Eng, vol.26, pp.s1335-s1344, 2015.