

# 畳み込みニューラルネットワークによる複数倍率画像間の 対応を考慮した特徴抽出と病理組織分類

吉田 岳<sup>†‡</sup> 上原 和樹<sup>‡</sup> 坂無 英徳<sup>†‡</sup>野里 博和<sup>‡</sup> 村川 正宏<sup>†‡</sup><sup>†</sup>筑波大学 <sup>‡</sup>産業技術総合研究所

## 1 はじめに

病理診断は組織標本を顕微鏡により、複数の倍率で大域的な組織構造の乱れや局所的な細胞異常を観察し、それらの状態を総合的に判断して組織の診断を行う。スライドを複数の倍率で詳細に観察する必要があり、医師の負担が大きい作業であるため、機械学習手法を活用した病理診断支援技術の開発が望まれる。組織標本をスキャンした Whole Slide Image (WSI) は特に高い倍率において高解像度となり取り扱いが難しいため、画像解析の際には小さなパッチ画像に分割することが一般的である。しかしながら、パッチ画像は画像間の関係性を持たず、異なる倍率間のパッチ画像の対応関係が失われるため、人間による診断のように各倍率での状態を総合的に判断した分類を行うことができない。そのため、精度の高い診断支援のためにパッチ画像間の関係性を考慮することが望ましい。

本研究では、複数倍率間で重要な領域に注目する Scale attention assembler (SAA) と SAA の出力を集約する Area attention assembler (AAA) の2つの機構を導入した Multi-scale attention assembler (MSAA) を提案する。分類を行う WSI をパッチ画像に分割し、各倍率で畳み込みニューラルネットワーク (CNN) により特徴量抽出を行う。SAA は複数の倍率から分類の観点において、着目すべき倍率を重視して特徴量集約する機構であ

る。また、AAA は SAA により着目した倍率において分類の観点から重要な領域を重視して特徴量集約する機構である。これらの機構より得られた特徴量を、分類器に入力することで WSI 内にガンが含まれるか否かを判定する。計算機実験では、MSAA の性能を長崎大学から提供を受けた肺組織の WSI を用いて評価した。

## 2 Multi-scale attention assembler

図1に MSAA の概要図を示す。各倍率のパッチ画像から CNN により特徴量を抽出し、SAA と AAA により特徴量の集約を行う。その後、classifier により WSI 内にガンが含まれるか否かを判定する。Attention Mechanism[1]を複数スケールに拡張した SAA では、複数倍率の特徴量群から最低倍率のパッチ画像1枚が示す領域ごとに重み付和をとり特徴量を集約する。この際用いる重みは SAA 内の MLP により特徴量ごとに付与される。重みは分類の観点から重要な特徴量に対して大きな値となるため、着目すべき倍率の特徴量を重視することとなる。次に、AAA において SAA から得られた特徴量に対して SAA と同様に、分類の観点から重要な特徴量を重視した集約を行う。最後に AAA の出力を全結合層による classifier に入力し、WSI 内にガンが含まれるか判定する。

## 3 計算機実験

実験には長崎大学から提供を受けた肺生検の WSI を用いた。ガンが含まれる WSI を陽性、含まれない WSI を陰性としたとき、学習データ、検証データ、テストデータに WSI をそれぞれ 1019 (陽性:645/陰性:374), 99 (陽性:61/陰性:38), 112 (陽性:64/陰性:48) となるように割り振った。

**Feature extraction and pathological tissue classification considering correspondence between multi-scale images using convolutional neural network**

Takeshi Yoshida<sup>†‡</sup>, Kazuki Uehara<sup>‡</sup>, Hidenori Sakanashi<sup>†‡</sup>, Hirokazu Nosato<sup>‡</sup>, Masahiro Murakawa<sup>†‡</sup>

<sup>†</sup>University of Tsukuba

<sup>‡</sup>National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

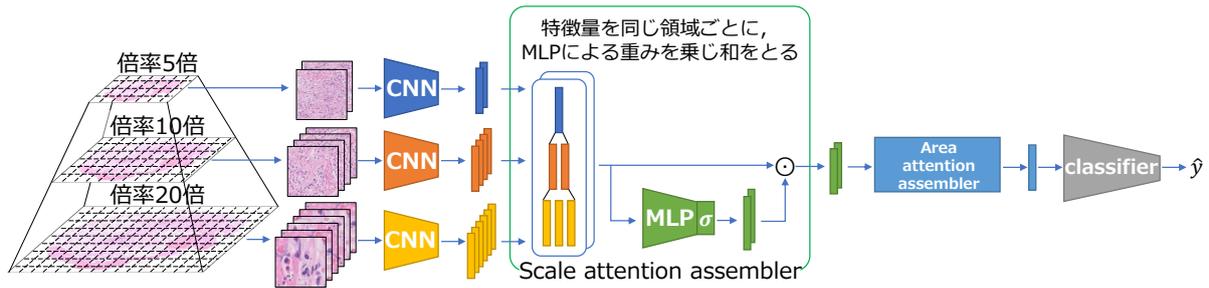


図 1: Multi-scale attention assembler の概要

表 1: 計算機実験結果  
混合行列

	混合行列	F1 値
Single MIL x5	TN: 13 FP: 4 FN: 35 TP: 60	0.755
Single MIL x10	TN: 11 FP: 1 FN: 37 TP: 63	0.768
Single MIL x20	TN: 12 FP: 4 FN: 36 TP: 60	0.750
(ours) MSAA x5 : x10 : x20	TN: 20 FP: 23 FN: 28 TP: 41	0.627
(ours) MSAA x10 : x20	TN: 15 FP: 10 FN: 33 TP: 54	0.685
(ours) MSAA x5 : x20	TN: 19 FP: 13 FN: 29 TP: 51	0.690
(ours) MSAA x5 : x10	TN: 16 FP: 10 FN: 32 TP: 54	0.715

表 1 に計算機実験結果を示す. Single MIL  $\times I$  は倍率  $I$  倍の WSI を用いた, 単一の倍率で WSI 内にガンが存在するかを判定する手法 [1] であり, (ours) MSAA  $\times I : \times J$  は倍率  $I, J$  倍の WSI を用いた提案手法である. また, 表中の TP, FP, FN, TN はそれぞれ True Positive, False Positive, False Negative, True Negative である.

#### 4 考察

実験結果において, 単一の倍率を用いる手法と比べ MSAA は TN が大きな値となり, 最大で 8 の差があった. これより複数倍率間の関係性を考慮した MSAA は, ガンではない WSI の検出性能が高いといえる. また, F1 値では MSAA のほうが低い値となり, 最大で 0.141 の差があった. MSAA における SAA では複数の倍率から得られた特徴

量の重み付き和を取るが, その重みはほとんどの領域で倍率 5 倍が最大であった. 加えて, AAA においては, SAA から得られる特徴量の重み付和をとるが, 分類を行う対象の組織片内で最大の重みが割り振られた領域内に, 実際にガン組織が含まれている結果が少なかった. このことから, SAA, AAA とともに適切な特徴量に注目できていないことがわかった. 学習データ数が 1019 であることから, 識別の観点で適切な重みの学習が行えていなかったことが原因として考えられる.

#### 5 まとめ

本研究では, 倍率間の関係を考慮した特徴抽出を行う分類手法である MSAA を提案した. 計算機実験では単一倍率を用いる手法との性能比較を行い, その結果 MSAA では非ガンの検出性能が高いことが分かった. 今後はさらなる性能向上のために, 転移学習等を導入することで少数の教師データでの適切な学習を行う必要がある.

#### 謝辞

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 教授 福岡順也先生と医師 上紙航先生よりデータセットのご提供と研究へのご助言をいただきました. また, この成果の一部は, 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) の委託業務 (JPNP20006) の結果得られたものです.

#### 参考文献

- [1] Maximilian Ilse, Jakub M Tomczak, and Max Welling. Attention-based deep multiple instance learning. *Proceedings of the 35th International Conference on Machine Learning*, PMLR, Vol. 8, pp. 2127–2136, 2018.