

病理画像を用いた画像処理フィルタ構築における GP と SAP の比較

藤田 宗 佑^{†1} 廣 安 知 之^{†2} 渡 辺 章 人^{†1}
三 木 光 範^{†3} 小 掠 真 貴^{†4,†5} 福 本 学^{†6}

本稿では、病理画像に対して、自動プログラミング手法を用いた画像処理フィルタの自動構築手法について検討する。自動構築したフィルタを用いて病理部位抽出ができれば医療の分野で非常に有用である。これらのフィルタは木構造として定義可能である。そのため、自動プログラミング手法には、木構造を決定することが可能なアルゴリズムである遺伝的プログラミング (GP)、シミュレーテッドアニーリングプログラミング (SAP) を用い、両手法の比較を行なった。その結果、GP は、探索序盤での大域探索能力に優れるが、後半では解の多様性が失われプログラムサイズが増大すること、SAP は探索に時間が必要であるが局所探索能力が高いことが明らかとなった。これらの特性を基に、まず大域探索に強い GP で探索を行ない、GP の多様性が失われ、プログラムサイズが増大した時点で SAP に切り替えて局所探索を行なう GP-SAP を提案した。提案した GP-SAP は準最適解を早く導き、GP のプログラムサイズを抑えることが可能であった。また、胃底腺抽出においても GP、SAP と同様に胃底腺抽出が行なえることを確認し、その有効性を示した。

Comparison of GP and SAP in the image-processing filter construction using a pathology image

SOSUKE FUJITA,^{†1} TOMOYUKI HIROYASU,^{†2}
AKIHITO WATANABE,^{†1} MITSUNORI MIKI,^{†3}
MAKI OGURA^{†4,†5} and MANABU FUKUMOTO^{†6}

In this paper, programming methods of constructing filters for choosing target images from medical images were discussed. When these filters can be constructed automatically, it is very useful in the medical field. Image processing filters can be expressed as tree topology operations. Genetic Programming (GP) is one of evolutionary computation algorithms that can design tree topology operations. Simulated Annealing Programming (SAP) is also an emergent

algorithm that can create tree topology operations. These two algorithms, GP and SAP, were applied to construct Image Processing Filters and the characteristics of these two algorithms were compared. As a result, GP has strong search ability for finding the global optimum solution. However, in the latter part of the search, the diversity of solutions are lost and the program size becomes large. On the other hand, SAP needs a lot of iterations to find the optimum but SAP has the strong local search ability. According to these results, GP-SAP was proposed. In this strategy, GP searches the optimum at first and SAP is switched to find the optimum when the diversity of solutions is lost. Through the numerical examples, GP-SAP found the optimum with the reasonable calculation cost and the program size was smaller than that of GP. For extracting target fundic gland from medical images, GP-SAP could find the targets and this result leads that GP-SAP is useful to constructing image filters.

1. はじめに

近年、癌などの増加に伴い、日本での病理医が極端に不足しているのが現状である。そのため、癌など病理診断するための支援システムに対するニーズが今後増加していくと考えられ、病理診断を自動化し、医師の病理診断を支援する病理画像診断支援システムが日本電気株式会社 (以下 NEC) で考案されている^{1),2)}。しかし、病理画像診断支援システムに必要なとされる病理画像を解析するための画像処理手法を人手によって考案することは困難である。そこで本研究では、病理画像を用いた画像処理に着目し、病理部位抽出フィルタの自動構築を行うことを考える。

病理部位抽出のための画像処理フィルタの自動構築を行う手法として、画像処理エキス

†1 同志社大学大学院工学研究科

Graduate School of Engineering, Doshisha University

†2 同志社大学生命医科学部

Department of Life and Medical Sciences, Doshisha University

†3 同志社大学理工学部

Department of Science and Engineering, Doshisha University

†4 日本電気株式会社イノベティブサービスソリューション事業部

Innovative Service Solutions Division, NEC Corporation

†5 東北大学大学院医学系研究科

Graduate School of Medicine, Tohoku University

†6 東北大学加齢医学研究所

Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

パートシステム³⁾⁻⁵⁾と進化的画像処理^{6),7)}などの手法が提案されている。長尾らは、進化的画像処理において主に遺伝的プログラミング (Genetic Programming: GP)^{8),9)}を用いて画像処理フィルタの最適化を行なっている。GPは、1992年にJohn Kozaらにより提案された進化的計算法であり、生物の進化を模倣した遺伝的アルゴリズム (Genetic Algorithm: GA)⁸⁾を木構造が扱えるように拡張した自動プログラミング手法である。本研究では、病理画像から、病理画像中の病理部位を抽出する問題を対象としている。近年、医用画像技術が急速に進展し、各種の病理画像が取得可能となっていると同時に、それらの解析が急務の課題となっている。

進化的画像処理における自動プログラミング手法の解の探索能力は、得られる画像処理フィルタに大きく影響すると考えられる。例えば、プログラムサイズの増加によるブロートはGPにおいて探索効率の低下をもたらす最大の問題である。プログラムサイズを抑制する方法は種々提案されているが、藤田らは、金属の焼きなまし過程を模倣したシミュレーテッドアニーリング (Simulated Annealing: SA)¹⁰⁾を木構造が扱えるように拡張したシミュレーテッドアニーリングプログラミング (Simulated Annealing Programming: SAP)を自動プログラミング手法として提案している¹¹⁾。しかし、病理画像における画像処理フィルタの設計において、どのような探索能力を有するのか、GPに対してどのような探索の特性を有するのかは検討されていない。

そのため、本稿では、先に述べた病理画像から、病理画像中の胃底腺を抽出する問題を対象とし、進化的画像処理においてGPおよびSAPの探索の特徴について検討する。また、これらの検討を基に、探索をより効率良く行うヒューリスティック手法について検討する。

2. 病理診断の現状

近年、癌の検診が増大している一方で、日本では病理診断を行っている医師が極端に不足している。そこでNECでは、病理診断を自動化し、医師の病理診断を支援する病理画像診断支援システムが考案されている^{1),2)}。NECが考案した病理画像診断支援システムでは、病理画像から組織の構成要素を抽出し、要素の特徴量を計測することで癌部位を検出し、病理診断の支援を行っている。本研究では、病理画像を用いた画像処理に着目し、画像処理手法の自動生成を行うことを考える。なお病理画像とは、病理診断に利用される画像であり、摘出した組織を薄く切り染色してスライドグラスに載せた標本を顕微鏡で拡大したものをいう。図1に本研究で扱う病理画像の一例を示す。

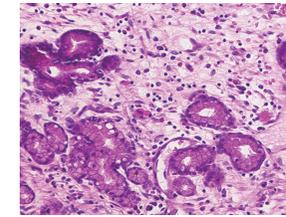


図1 病理画像の一例 (参考文献¹²⁾より引用)
Fig. 1 Example of a pathology image

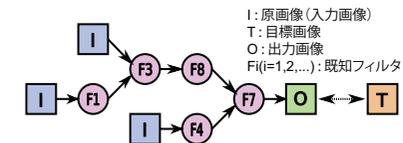


図2 木構造状フィルタによる画像処理の自動化の原理
Fig. 2 Principle of automatic Image Processing with tree filter

3. 自動プログラミング手法による画像処理フィルタの構築

画像処理フィルタの自動構築を行うために、長尾らは進化的画像処理を提案している¹³⁾。一般的に画像処理は既知の単純な画像フィルタ (基本フィルタ) の組み合わせとして表現可能であり、進化的画像処理は、自動プログラミング手法を用いて最適な基本フィルタの組み合わせを導く手法である。本研究では、画像処理フィルタを図2に示すような木構造状フィルタとして近似し、GP、およびSAPの自動プログラミング手法を用いて画像処理フィルタの最適化を行なう。

木構造状フィルタを用いて画像処理を実現するには、まずこの木の終端ノードから原画像 I を入力する。その後、非終端ノードに格納された基本フィルタにより複数系統で順次画像処理を行なう。各非終端ノードに格納された基本フィルタが順次実行された後、最終的に木構造状フィルタのルートノードから1つの出力画像 O が出力される。なお本稿で用いた基本フィルタは、長尾らが用いたフィルタ¹³⁾を参考に、階調値を変化させるものを選択している。

各個体の評価は式 (1) に示すように、画像処理フィルタからの出力画像 O と目標画像 T

についての各ピクセル値の差分によって求め、1.0 を最適解とする最大値問題とする。

$$fitness = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K \left\{ 1 - \frac{\sum_{x=1}^{W_x} \sum_{y=1}^{W_y} w_i(x,y) |O_i(x,y) - T_i(x,y)|}{\sum_{x=1}^{W_x} \sum_{y=1}^{W_y} w_i(x,y) \cdot V_{max}} \right\} \quad (1)$$

ここで、 K は学習用画像セット数、 $w(x,y)$ は重み画像 (x,y) 座標のピクセル値、 V_{max} は最大階調値を示す。

4. 自動プログラミング手法

本稿では、自動プログラミングの手法¹⁴⁾として、GP と SAP を用いる。以下に、それぞれの自動プログラミング手法について述べる。

4.1 遺伝的プログラミング (Genetic Programming: GP)

GP^{8),9),15)} は、生物の進化を模倣した遺伝的アルゴリズム (Genetic Algorithm: GA⁸⁾) を木構造や、グラフ構造などの構造的な表現が扱えるように拡張した自動プログラミング手法である。GP では、選択、交叉、突然変異といった遺伝的オペレータを繰り返し行うことにより、問題に適した解を生成する。

4.2 シミュレーテッドアニーリングプログラミング (Simulated Annealing Programming: SAP)

SAP¹¹⁾ は、金属の焼き鈍しを模倣したシミュレーテッドアニーリング (Simulated Annealing: SA¹⁰⁾) を、木構造が扱えるように拡張した自動プログラミング手法である。SAP では、生成処理、受理判定、状態遷移、冷却を繰り返し行うことで、問題に適した解を生成する。

5. 数値実験

本章では、GP と SAP の性能比較を行ない、それぞれの手法の探索における特徴について検証する。またそれぞれの手法における特徴から、本対象問題における新たな探索手法について検討する。

5.1 GP と SAP の性能比較

5.1.1 実験概要

胃底腺抽出フィルタの構築において、GP と SAP を適用し、比較実験を行う。本実験では、単一画像による学習を行う。GP および、SAP のパラメータを表 1、表 2 に示す。なお、GP においてのみ木構造のフィルタ数の制限を 100 とする。SAP においては木構造の



図 3 単一画像の学習に用いた学習用画像セット
Fig. 3 Picture set for learning in a single image

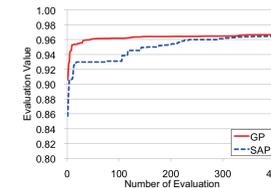


図 4 解探索における比較
Fig. 4 Comparison in a solution search

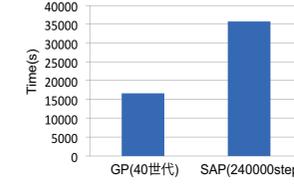


図 5 準最適解に至るまでの計算時間
Fig. 5 Computation time until it results in the semi-optimal solution

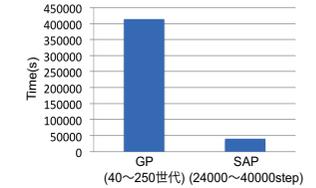


図 6 準最適解から評価値 0.9645 に至るまでの計算時間
Fig. 6 Computation time until it results in the evaluation value 0.9645

制限を設けない。また学習用画像には、HE 染色により染色した低倍率画像 (10 × 画像) の一部分を用いた。図 3 に、本実験で用いた学習用画像セットを示す。

5.1.2 学習性能

胃底腺抽出フィルタ構築において、それぞれの自動プログラミング手法で得られた評価値の結果を図 4 に示す。図 4 の横軸は評価計算回数、縦軸は評価値を示す。図 4 より、SAP よりも GP の方が最終的な評価値がわずかに良いことから、学習性能に関しては GP の方が優れていることがわかる。

表 1 GP のパラメータ
Table 1 Parameter of GP

Parameter	Value
Generations	400
Populations	100
Selection Method	Tournament
Crossover Rate	0.9
Mutation Rate	0.1
Maximum of the number of filters	100

表 2 SAP のパラメータ
Table 2 Parameter of SAP

Parameter	Value
Number of Evaluations	40000
Max Temperature	1.44
Min Temperature	0.00015

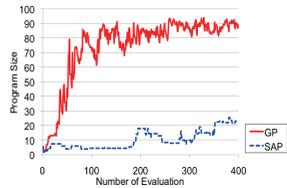


図 7 プログラムサイズにおける比較
 Fig.7 Comparison in program size

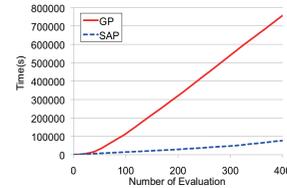


図 8 計算時間における比較
 Fig.8 Comparison in a computation time

次に本対象問題において評価値が 0.96 となる解を準最適解と定義する。GP, SAP が準最適解に至るまでの計算時間を比較した結果を図 5 に示し、準最適解に到達してから 0.9645 の評価値を得るまでの計算時間の比較した結果を図 6 に示す。なお評価値 0.9645 は SAP で導いた最適解の値である。図 5 より、GP の方が SAP の半分以下の計算時間で準最適解を導き、準最適解への到達が早いことが確認できる。一方図 6 より、SAP は準最適解から評価値 0.9645 に至るまでの計算時間が GP の 1/10 であった。従って、GP は探索序盤での大域探索に優れており、SAP は準最適解を得てからの局所探索に優れている特徴があることがわかった。

5.1.3 プログラムサイズ

探索における木構造のフィルタ数の推移を図 7 に示し、探索を行なった際の計算時間の推移を図 8 に示す。図 7 の横軸は評価計算回数、縦軸は木構造中のフィルタ数を示す。図 8 の横軸は評価計算回数、縦軸は計算時間を示す。結果は、それぞれ単一画像による学習での各探索時における最適解の 10 試行の中央値である。なお本実験においては、構築された木構造のフィルタ数をプログラムサイズと定義し、比較を行なった。図 7 より、GP では探索序盤でプログラムサイズが急激に増加し、プロットが生じた。一方、SAP では探索終盤でもほとんどプログラムサイズは増加しないことが確認できる。このプログラムサイズの差は、図 8 に示したそれぞれの手法での計算時間にも反映し、GP では探索序盤から多くの計算時間を要したが、SAP は GP に比べて非常に少ない計算時間で探索が行なえた。

5.1.4 解探索における多様性の検討

本項では、解探索におけるそれぞれの手法の多様性について検討する。なお多様性を表す指標として、各世代での個体のルートノードを調査する。図 9 に GP の解探索における母集団中の個体のルートノードの推移を示す。なお、図 9 (a) に 400 世代までの推移を示したものを示し、図 9 (b) に図 9 (a) の 10 世代までの推移の様子を拡大したものを示す。

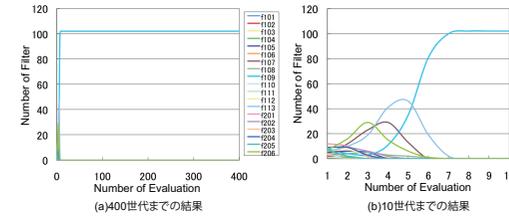


図 9 GP の解探索における母集団中のルートノードの推移
 Fig.9 Transition of the route node in the parent population with GP

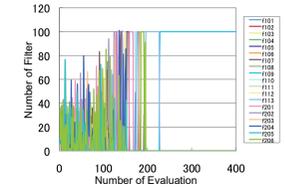


図 10 SAP の解探索におけるルートノードの推移
 Fig.10 Transition of the route node with SAP

図 9 の横軸は評価計算回数、縦軸は各世代での母集団中における各ルートノードの個数を示す。また結果は、ある 1 試行の探索における推移である。図 9 (a) より、GP においては探索の早い段階で母集団中の全ての個体のルートノードが統一された。また図 9 (b) より、GP において探索の開始直後、母集団中の個体は様々なフィルタをルートノードに保持し、多様な解を保持しているが、8 世代以降全ての個体のルートノードが統一され、多様性が低下したことがわかる。

次に SAP の解探索におけるルートノードの推移を図 10 に示す。GP と同様、結果はある 1 試行の探索における推移である。図 10 より、SAP では探索の中盤まで個体のルートノードに様々な種類のフィルタを用いて探索を行なっていることが確認できる。

これまでに述べてきた本対象問題における GP と SAP の特徴について以下に述べる。

- 本対象問題においては、GP の方が探索能力が高い
- GP の方が早く準最適解を求めることが可能である
- SAP は準最適解を求めた後の局所探索に優れている
- SAP は少ないプログラムサイズで探索が可能である
- GP はプログラムサイズの増大により膨大な計算時間を要する
- GP は探索の早い段階で多様性が失われるが、探索序盤での大域探索に強い

5.2 GP-SAP

前節で述べた特徴から、探索の序盤では GP による探索を行ない、GP の多様性が失われ、準最適解を得た時点で SAP に切り替えて後の局所探索を行なうことで効率的な探索が可能であると考えられる。この GP と SAP を併用する戦略を GP-SAP と呼ぶ。本節では GP-SAP の有効性について検討する。

5.2.1 実験概要

本実験では、5.1節で得られたGPとSAPの結果とGP-SAPでの探索結果を比較する。なお本稿では、探索を開始してから準最適解に達した40世代の探索後にSAPに切り替えるものとし、それ以降の36000stepをSAPにより局所探索を行なうものとする。GP-SAPのGPの探索に用いたパラメータを表3に、SAPの探索に用いたパラメータを示す。また学習用画像には、5.1.1項における図3と同様の学習用画像セットを用いた。

5.2.2 学習性能

GP, SAPおよび、GP-SAPの手法で得られた評価値の結果を図11に示す。図11の横軸は評価計算回数、縦軸は評価値を示す。なお結果は、単一画像による学習での各探索時における最適解の10試行の中央値である。また表5にそれぞれの手法での10試行中で最終的に得られた解の評価値の最大値・最小値を示す。図11より、GP-SAPではGPからSAPに切り替えることで、探索序盤の段階で準最適解に達し、探索中盤以降も評価値が改善されていくことから局所探索が行なえていることが確認できる。また表5より、GP-SAPは、SAPと標準偏差が等しいことから、SAPと同程度のばらつきであり、また10試行中の中央値ではSPよりもわずかながら良い結果となった。従って、探索で得られる評価値のばらつきを抑えて探索が可能という点から、GP-SAPは有効な手法であると考えられる。

表3 GP-SAPのGPのパラメータ
Table 3 Parameter of GP in GP-SAP

Parameter	Value
Generations	40
Populations	100
Way of Selection	Tournament
Crossover Rate	0.9
Mutation Rate	0.1
Maximum of the number of filters	100

表4 GP-SAPのSAPのパラメータ
Table 4 Parameter of SAP in GP-SAP

Parameter	Value
Number of Evaluations	36000
Max Temperature	0.016
Min Temperature	0.00015

表5 各手法による評価値のばらつき
Table 5 Variation of evaluation by each algorithm

	max	min	difference	Standard deviation	median
GP	0.9687	0.9609	0.0078	0.0025	0.9668
SAP	0.9667	0.9634	0.0033	0.0010	0.9645
GP-SAP	0.9664	0.9629	0.0035	0.0010	0.9653

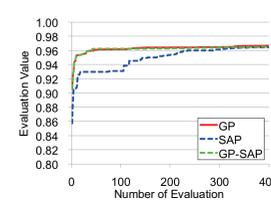


図11 解探索における比較
Fig. 11 Comparison in solution search



図12 プログラムサイズにおける比較
Fig. 12 Comparison in program size

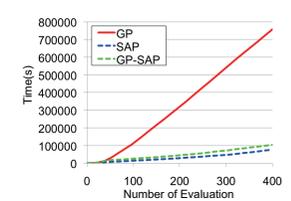


図13 計算時間における比較
Fig. 13 Comparison in computation time

5.2.3 プログラムサイズ

GP, SAPおよび、GP-SAPにおける木構造のフィルタ数の推移を図12に示し、計算時間の推移を図13に示す。図12の横軸は評価計算回数、縦軸は木構造中のフィルタ数を示す。また図13の横軸は評価計算回数、縦軸は計算時間を示す。なお結果は、それぞれ単一画像による学習での各探索時における最適解の10試行の中央値である。図12より、GP-SAPではGPからSAPに切り替えた40世代あたりからプログラムサイズの増加は停滞し、探索が進むにつれてプログラムサイズの小さい解を導出した。また図13に示したように、GPでは40世代以降から大幅に計算時間が増加したが、GP-SAPではGPからSAPに切り替えた40世代から計算時間は急激には増加せず、SAPと同程度の計算時間で探索を終えることが可能であることがわかった。

5.3 病理画像への適用

本節では、未知画像に対して、5.1, 5.2節で構築したフィルタの効果について検討する。すなわち、5.1, 5.2節で構築した画像処理フィルタに対して図14に示す病理画像を適用し、その有効性について検討する。ただし、画像処理フィルタ構築の際に用いた学習用画像セットは図14に示した病理画像の一部であった。しかしながら、対象を画像全体とすることで、未知画像への適用であると考えられる。今回目標とする病理部位は図15に示す胃底腺を対象とする。本実験で構築した画像処理フィルタに対し、図14を入力画像として終端ノードから入力して得られた出力画像を図16に、この出力画像から作成した胃底腺抽出を行なった画像を図17に示す。図16, 図17よりGP-SAPにおいてもGP, SAPと同様に胃底腺抽出が行なえたことが確認できる。よって胃底腺抽出においてもGP-SAPは有効な手法であると考えられる。

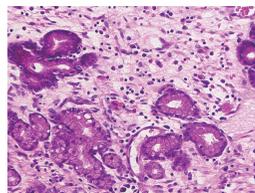


図 14 胃の病理画像
Fig. 14 Pathology image of stomach

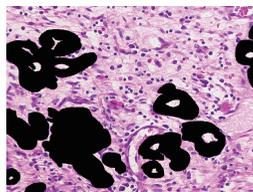


図 15 胃底腺をマークした病理画像
Fig. 15 Pathology image which marked the fundic gland

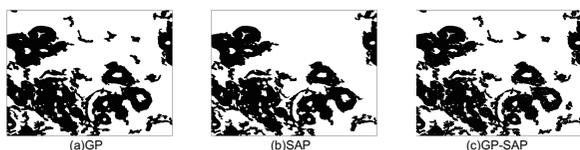


図 16 出力画像
Fig. 16 Output image

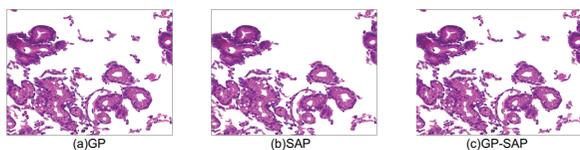


図 17 出力画像から作成した胃底腺抽出結果
Fig. 17 Image extracted Pathology part created from the output image

6. ま と め

本研究では、病理画像の画像処理について、画像処理手法の自動生成を行うことを検討した。また、GP の大域探索、SAP の局所探索に強いという特徴から、序盤に大域探索に強い GP で探索を行ない、GP の多様性が失われ、準最適解を得た時点で SAP に切り替えて局所探索を行なう GP-SAP を提案した。提案した GP-SAP は準最適解を早く導き、GP のプログラムサイズを抑え、局所探索を行なうことが可能であった。また実際の病理画像に対する胃底腺抽出においても GP、SAP と同様に胃底腺抽出が行なえることを確認し、そ

の有効性を示した。

参 考 文 献

- 1) NEC: 病理画像解析, <http://www.nec.co.jp/solution/bio/rd/>.
- 2) 小掠真貴, 齋藤彰: 癌診断支援のための病理画像解析システム, 病理と臨床, Vol.24, No.4, pp.411-415 (2006).
- 3) 松山隆司, 尾崎正治: トップダウン・セグメンテーションのための画像処理エキスパートシステム, 情報処理, Vol.27, No.2, pp.191-204 (1986).
- 4) 田村秀行, 佐藤宏明, 坂上勝彦他: DIA-Expert システムとその知識表現方法, 情報処理, Vol.29, No.2, pp.199-208 (1988).
- 5) 周向栄, 清水昭伸, 長谷川純一, 他: 3次元画像処理手順の自動構築のためのビジョン・エキスパートシステム 3 D-IMPRESS とその性能評価, 電子情報通信学会論文誌 D-II, No.11, pp.1949-1959 (1999).
- 6) 青木紳也, 長尾智晴: 木構造状画像変換の自動構築法 ACTIT, 映像情報メディア学会誌, Vol.53, No.6, pp.888-894 (1999).
- 7) S.Aoki, T.N.: Automatic Construction of Tree-structural Image Transformation Using Genetic Programming, International Conference of Image Processing, pp.529-533 (1999).
- 8) 伊庭齊志: 遺伝的プログラミング, 東京電機大学出版局 (1996).
- 9) J.Koza: *Genetic programming, on the programming of computers by means of natural selection*, MIT Press (1992).
- 10) Metropolis, N., R. A. R. M. T. A. T. E.: Equation of state calculation by fast computing machines, *Journ. of Chemical Physics*, Vol.21, pp.1087-1092 (1953).
- 11) 藤田佳久, 三木光範, 橋本雅文, 廣安知之: シミュレーテッドアニーリングを用いた自動プログラミング, 情報処理, Vol.19, pp.89-92 (2007).
- 12) Medicine, J. H.S.: Pathology Image Set.
- 13) 長尾智晴: 進化的画像処理, 昭晃堂 (2002).
- 14) 原田実: 自動プログラミングハンドブック, オーム社 (1989).
- 15) 伊庭齊志: 遺伝的プログラミング入門, 東京大学出版会 (2001).