

骨髓画像による白血病の症例分類

米田裕哉† 長尾智晴‡

横浜国立大学大学院環境情報学府†

横浜国立大学大学院環境情報研究院‡

1 はじめに

白血病は血液中の白血球や赤血球の割合、形状などに異常が見られる血液疾患であり、様々な症例が存在し、それぞれの症例ごとに治療方針が異なる。白血病の診断は、患者から採取した骨髓の血球を染色し、それを医師が顕微鏡で見ながら、異常な血球や正常な血球を目視で確認することで行われる。これには、時間と手間がかかり医師への負担が大きく、また、診断の結果が医師によって異なること、異常な血球を見逃すことなどといった問題がある。そこで、現在、手作業での診断による医師への負担の軽減や診断結果のばらつきは是正、異常な血球の見逃しの低減、さらには、早期の治療方針の決定といったことが求められている。本論文では、様々な分野で有効性を示している進化的画像処理[1]を利用して、染色された骨髓の画像をもとに、画像分類を行うことで白血病の症例分類を行う手法を提案する。

2 進化的画像処理

進化計算法を用いた機械学習により、画像処理・認識の事例から必要な画像処理・認識プロセスの自動構築を行う進化的画像処理が提唱されている。適用範囲が広く、産業や医療、芸術の分野などへの応用がなされており、様々な分野で有効性が示されている。

3 提案手法

3.1 提案手法の概要

提案手法の概要を図1に示す。まず入力画像に進化的画像処理を施し、出力画像を複数生成する。ここで、出力画像は中間画像と呼ぶこととする。生成された中間画像からそれぞれ特徴量を算出する。算出された特徴量を元に白血病

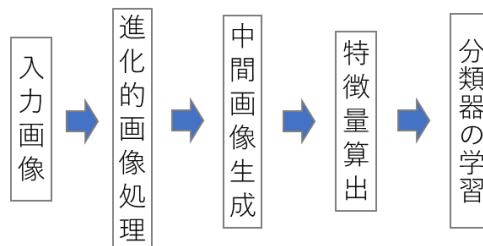


図1: 提案手法の概要

の症例毎にクラス分類できるように分類器の学習を行う。

3.2 進化的画像処理による中間画像の生成

進化的画像処理による中間画像生成の流れを図2に示す。木構造状画像処理フィルタは非終端ノードの画像処理フィルタ F_i 、終端ノードの入力画像 I で構成されている。 I が入力されるとそれぞれのノードで F_i に対応する画像フィルタにより処理を行い最終的に根 O から中間画像を得る。木構造状画像処理フィルタを遺伝的プログラミング (Genetic Programming; GP) [2] を用いて最適化する。最初にランダムに構成された木構造状画像フィルタから中間画像を1枚得る。その中間画像から特徴量を算出する。その特徴量を元に適応度関数を更新する。これらを繰り返すことによって中間画像を逐次生成する。

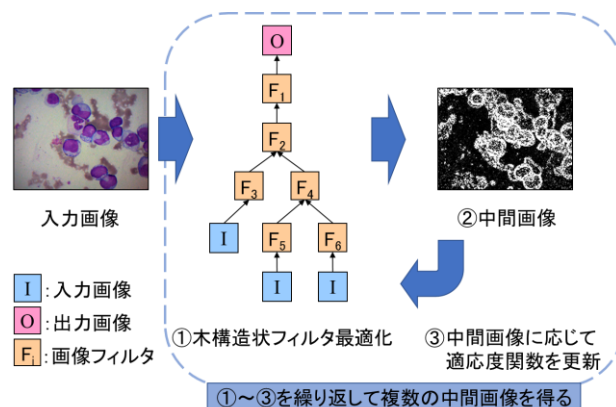


図2: 進化的画像処理による中間画像生成の流れ

Classification of Leukemia by Bone Marrow Image

†Yuya Yoneda

†Graduate School of Environment and Information Sciences, Yokohama National University

‡Tomoharu Nagao

‡Faculty of Environment and Information Sciences, Yokohama National University

3.3 適応度関数

木構造状画像処理フィルタの最適化に用いる適応度関数は(1)式のように定める。

$$fitness = 1 - f_{sim} \quad (1)$$

ただし、 f_{sim} は木構造状画像処理フィルタから出力された画像から求めた特徴量とそれまでに生成された全ての中間画像それぞれの特徴量との類似度の最大値と定める。

4 症例分類実験(設定, 結果及び考察共に仮)

4.1 実験設定

データセットは、正常者 3 人と 5 つ症例に診断された白血病患者 22 人の計 25 人の画像各 10 枚, 計 250 枚の画像を東京女子医科大学より提供いただき, 学習に各人 7 枚の計 175 枚, テストに各人各 3 枚の計 75 枚を使用した。画像サイズは 181×136 [pixel]である。

特徴量には、各入力画像に木構造状画像処理フィルタを適用し、得られた全ての中間画像から、最大値, 最小値, 最大値 - 最小値, 平均値, 最頻値, 中央値, 第 1 四分位数, 第 3 四分位数, 標準偏差を用いた。

使用した画像フィルタは、平均値, 最大値, 最小値, Sobel, Prewitt, レンジ, Laplacian, Gaussian, 差分, 代数和, 代数積, 反転, 限界和, 限界積, 平滑化, 論理和, 論理積, 激烈和, 激烈積, Opening, Closing, γ 補正($\gamma=2$)である。

中間画像が 10 枚得られるまで木構造状画像フィルタの最適化を行った。

分類器には 3 層構造のニューラルネットワーク (Neural Network; NN) ノード数は、入力層 90, 中間層 40, 出力層 6 である。活性化関数には ReLU を用いた。

4.2 実験結果及び考察

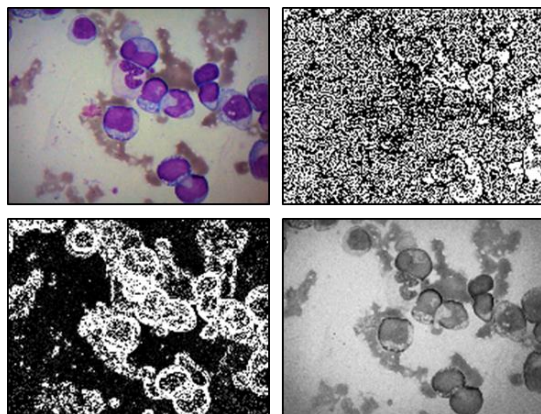


図 3: 入力画像及び中間画像の一部

表 1: 分類結果

※赤は誤分類		実際の状態					
		正常	急性骨髄性白血病	急性リンパ性白血病	多発性骨髄腫	悪性リンパ腫	予後不良群
判定結果	正常	2	1	0	0	0	3
	急性骨髄性白血病	7	34	2	2	2	6
	急性リンパ性白血病	0	0	1	0	0	0
	多発性骨髄腫	0	1	0	2	0	0
	悪性リンパ腫	0	0	0	0	1	0
	予後不良群	0	0	3	2	0	6

入力画像及び獲得された中間画像の一部を図 3 に示す。また、テストデータの分類結果を表 1 に示す。

全体の分類において正解率は約 61%となった。急性骨髄性白血病に関しては正しく分類できているものが多く正解率は 94%以上の結果となった。逆に、急性リンパ性白血病, 悪性リンパ腫に関しては正しく分類できたのは 1 枚だけであった。また、表 1 からわかるように急性骨髄性白血病以外の 5 つの症例に関して、急性骨髄性白血病と判定をして誤分類をしてしまっているものが多数存在した。これは画像数のばらつきを考慮した学習ができていない, あるいは、テストデータを分類することを可能とする特徴量が、生成された中間画像から得られていない, といったことが原因だと考えられる。

5 まとめと今後の課題

本研究では、進化的画像処理により、骨髄画像から中間画像を生成し、多様な特徴量を算出することにより、白血病の症例分類を行った。今後の課題としては、実応用を考え、分類精度の向上に有効な特徴量の抽出や分類器の検討や適応度関数に用いている画像間の類似度の指標, 画像数のばらつきを考慮した学習方法の検討, 別の患者のデータへの適用, さらには、より詳細に細分化された症例の分類への適用を行うことなどが挙げられる。

参考文献

- [1]長尾智晴:進化的画像処理, pp.1-180, 昭晃堂(2002).
- [2]Koza, John R. : Genetic programming on the programming of computers by means of natural selection. MIT Press (1992).