

### 非浸潤性乳管がん(DCIS)の病理画像から三次元再構成

荻原, 寿己 / OGIHARA, Toshiki

---

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学・工学研究科

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

法政大学大学院紀要. 理工学・工学研究科編 / 法政大学大学院紀要. 理工学・工学研究科編

(巻 / Volume)

55

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

2

(発行年 / Year)

2014-03-24

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00010466>

# 非浸潤性乳管がん (DCIS) の病理画像から三次元再構成

Automated 3D reconstruction of pathological images of Ductal Carcinoma In Situ (DCIS)

荻原 寿己

Toshiki OGIHARA

指導教員 彌富 仁

法政大学大学院理工学研究科情報電子工学専攻修士課程

Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) is a pre-invasive carcinoma of the breast that exhibits several distinct morphologies but the link between morphology and patient outcome is not clear. We hypothesize that different mechanisms of growth may still result in similar 2D morphologies, which may look different in 3D. In order to clear how DCIS grows and produced similar morphologies, we produced a fully automated algorithm that reconstructs 3D architectures from microscopy images of 2D serial sections from human specimens. Our method consists of two phases: the alignment and the segmentation phases. Our method aligned pathological images with the Scale-Invariant Feature Transform (SIFT) and segmented ducts by thresholding and morphological operations. We confirmed our method appropriately produced 3D reconstruction model of DCIS appropriately and further medical review can be expected with this model.

**Key Words** : DCIS, SIFT, 3D Reconstruction

## 1. 研究背景

乳がんは、非常に多い疾病で、日本国内での罹患者数は3万7,389名、年間死亡者数は1万721名と推定されている[1]。非浸潤性乳管がん (DCIS—Ductal Carcinoma In Situ) は、非常に早期の乳がんであり、乳がんの予後改善のためにも早期発見が重要であるが、これまでの発生のメカニズムは明らかにされていない。乳がんの検査には、一般的にはマンモグラムが用いられるが、悪性が疑われる場合検体の一部を採取して組織検査が行われる。しかしながら DCIS の病理組織像は、観測される2次元形態と、患者予後、つまり実際の悪性度の間の相関が高くないという問題がある。また大規模な in-vitro 検査においては、構造が2次元形態と3次元形態では、質的に異なることが報告されており [2, 3]、病理組織の3次元再構成の必要性が求められている。Nortonら [4] は、この DCIS の一例の病理画像を用いて3次元再構成ならびに duct の抽出を行い、DCIS の3次元再構成を行い、DCIS の発生メカニズムについて考察している。しかしながら病理画像の位置合わせプロセスに単純な画像間の相関に基づき行っているため、位置合わせが困難なケースが多く見られた。そこで本研究では、画像の位置ずれ、回転、ノイズなどに頑健な Scale-Invariant Feature Transform (SIFT) [5] を DCIS の病理画像の位置合わせに用いることにより、高精度な DCIS の3次元再構成を行い、様々な成長のメカニズムを解明することを目的とする。

## 2. 手法

図1に、DCISの病理画像の例を挙げる。DCISは、ductと呼ばれる組織がない部分とその周囲の細胞群から構成されており、この Duct 部分がどのような形状をしているか、またどのように構成されるかの把握が病理組織像のみの解析では難しい。本研究 DCIS の3次元再構成は、(1) 病理画像の位置合わせ段階、(2) DCIS を構成する Duct 部分の抽出段階、

ならびにこれらを用いた (3) 3次元再構成段階に分かれる。

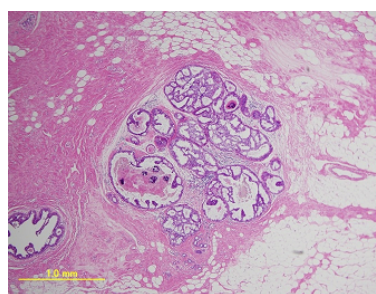


図1 DCISの病理画像

### (1) SIFT を用いた病理画像の位置合わせ段階

SIFTとは、画像の回転、スケール変化、照明変化などに頑健である特徴量の抽出、特徴点の検出を行うアルゴリズムである。アルゴリズムについて簡潔に述べると、画像の特徴点を検出後、検出した特徴点に対して、特徴量の記述を行う。SIFTは主にイメージモザイクなどの画像マッチング、物体認識に使用されているため、今回、DCISの各画像間による対応点マッチングを用いる。図2にSIFTによる対応点探索の例を示す。その後、得られた対応点の中から3組6点の特徴点を選び、アフィン変換を行うが、マッチングに適していない特徴点を選ばないために、3組に一定の面積を超えないものは選択しないで、位置合わせ処理を行う。

### (2) Duct 部分の抽出段階

DCISの抽出方法は次のように行う。RGBからHSVに変換を行うが、行う際に次のような値を定義した。Ir, Ig, Ibをそれぞれ赤チャンネル、緑チャンネル、青チャンネルの明度とした場合、値Vを(1)式で表す。

$$V = 0.3I_r + 0.59I_g + -0.11I_b \quad (1)$$

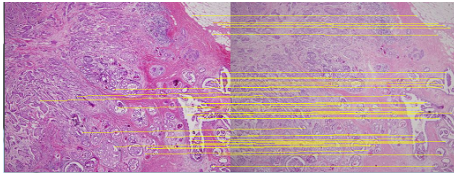


図 2 SIFT による対応点探索の例

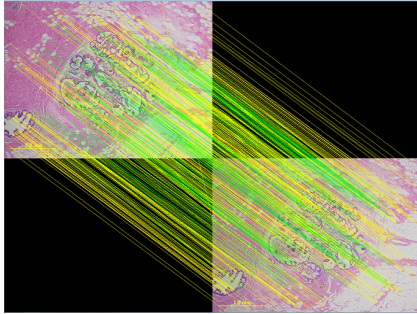


図 3 SIFT による対応点マッチングの結果

次に  $Cr = Ir - V$ ,  $Cb = Ib - V$  と定めたとき、色相  $H$  は (2) 式、彩度  $S$  は (3) 式で表す。

$$H = \arctan(Cb, Cr) \quad (2)$$

$$S = \sqrt{Cr^2 + Cb^2} \quad (3)$$

位置合わせを行った各 DCIS 画像に色合い  $H$  の閾値を定める。  $H \geq 0.7$  のときに 1,  $H < 0.7$  のときに 0 をマッピングする。各画像のすべてのピクセルに対して、この処理を行い Duct 抽出をする。

### (3) 3次元再構成段階

これまでの処理により、すべての DCIS の病理画像が同一のジオメトリ上に並べられている。この段階では ImageJ による 3D ツールを使用して、DCIS の 3次元再構成を行った。

### 3. 結果

図 3 は SIFT による画像間の対応点マッチングを行ったものである。緑の線で引かれているのはアフィン変換に採用する特徴点、黄色の線で引かれているのは採用しない特徴点である。図 4 は DCIS の duct 抽出結果画像である。



図 4 Duct 抽出結果画像

図 5 は、抽出した DCIS の画像を 3次元再構成を行ったものである、

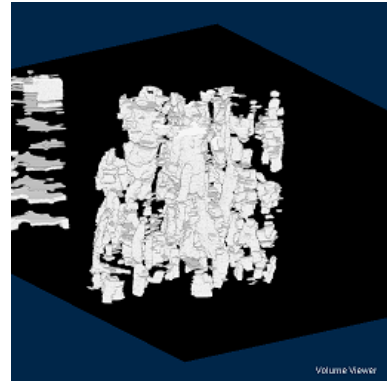


図 5 抽出した Duct 画像の 3次元再構成

### 4. 考察

結果の図 5 を見てみると、DCIS の構造について複雑であることが分かる。DCIS は、病理組織学的に非常に多彩な像であるため、臨床発見や生物学的特徴をふまえて、様々な亜分類が提唱されている [6]。特に構築に関しては、診断者の再現性が低いうえ、1つの腫瘍内に複数の構築パターンが出現する。今回の結果では、3次元再構成により、複数の構築パターンが存在していても、再現が可能であるといえる。

同様に図 5 を見てみると、左の抽出部分について気になるところもある。出現はしているものの、消滅と出現の一定の繰り返しがある。もし、繋がっていると仮定するのであれば、方法の改良の必要性があるといえよう。

### 5. 結び

本論文では、DCIS の病理画像から 3次元再構成により、未解明な部分において解明された。同様に構造の理解についてより得ることが出来た。しかし、まだ未解明である部分も存在しているのは事実であり、3次元再構成においては改良の余地がある。今後の研究より、更なるご健闘をたたえたい。

### 参考文献

- 1) 須賀万智, 吉田勝美, "日本の乳がんの現状と動向", 産婦人科治療, 95(5), 453-457, 2007
- 2) Galle J, Loeffler M, Drasdo D: Modeling the effect of deregulated proliferation and apoptosis on the growth dynamics of epithelial cell populations in vitro. Biophys J 2005, 88:62-75
- 3) Debnath J, Brugge JS: Modelling glandular epithelial cancers in three dimensional cultures. Nat Rev Cancer 2005, 5:675-688
- 4) Norton KA, Namazi S, Barnard N, Fujibayashi M, Bhanot G, Ganesan S, Iyatomi H, Ogawa K, Shinbrot T: Automated reconstruction algorithm for identification of 3D architectures of cribriform ductal carcinoma in situ. PLoS ONE. Sep 2012, Vol. 7 Issue 9, Special section p1-11.11p
- 5) 藤吉弘直. "Gradient ベースの特徴抽出 - SIFT と HOG -", 情報処理学会 研究報告 CVIM 160, pp. 211-224, 2007.
- 6) 森永卓也, "乳腺の非浸潤性乳管癌と乳管内上皮性病変: 最近の概念と細胞像 (<特集> コンセンサスシンポジウム)", 日本臨床細胞学会雑誌, 41(3), 216-224, 2002-05-22