

皮膚病理画像とダーモスコピー画像の関連性の定量化の初期検討

吉村, 拓巳 / YOSHIMURA, Takumi

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学研究科

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

法政大学大学院紀要. 理工学研究科編

(巻 / Volume)

65

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

3

(発行年 / Year)

2024-03-24

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00030764>

皮膚病理画像とダーモスコピー画像の 関連性の定量化の初期検討

INITIAL STUDY OF QUANTIFYING THE RELATIONSHIP BETWEEN SKIN PATHOLOGY IMAGES AND DERMOSCOPY IMAGES

吉村拓巳

Takumi YOSHIMURA

指導教員 彌富仁

法政大学大学院理工学研究科応用情報工学専攻修士課程

Malignant melanoma is a highly malignant and lethal skin cancer that is often difficult to diagnose even with the use of dermoscopic imaging (D-imaging), a special magnifying glass used by experienced dermatologists. On the other hand, pathological images, which allow the depth structure of the tissue to be confirmed, provide a highly accurate diagnosis, but they are invasive, and in the case of melanoma, a highly malignant skin cancer, the examination itself poses a risk of tumor metastasis. It would be a breakthrough in both dermatology and clinical practice if pathological images could be estimated from D-images of skin surfaces, but no research has been conducted to date due to the difficulty of data collection and the problem itself. In this study, as an initial attempt to quantitatively evaluate the relationship between the two, we attempted to predict the color distribution of sections of D images from pathological images of various skin diseases using a deep learning system and report the initial results.

Key Words : Melanoma, Dermoscopy, deep learning

1. 背景

皮膚腫瘍を含めた疾患に対する診断はまず、目視もしくは皮膚科専門の拡大鏡であるダーモスコピー画像（D画像）による検査が行われる。ダーモスコピーは、皮膚に強い光を照射し、病変表面の乱反射を軽減することで、肉眼では見られない皮膚内部約1mm程度までの色素構造を観察できる診断方法であり、肉眼では診断が難しい様々な皮膚疾患の診断に用いられる[1]。しかしながら皮膚科で最も致死性の高い皮膚癌であるメラノーマは、D画像においても、母斑（ほくろ）に類似しており、熟練医でも難しい。このD画像は熟練の専門医においても診断が困難とされており、主観的で再現性が乏しく、診断精度は75~84%である[2]。生体検査を行い、腫瘍組織の断面を確認できれば診断を確定させることができる。しかし病理検査は侵襲的な検査で患者の負担が大きく、メラノーマの場合、検査自体が転移を引き起こす可能性があり検査目的の実施が難しい。D画像から病理画像を推定する技術が実現すれば画期的であるが、典型的な逆問題であり極めて難度が高い。近年の敵対的生成ネットワーク（GAN）[3]を応用したモデルは、学習データからそれらの確率分布を学習することにより、超解像[4]や、隠蔽

背景[5]の推定など様々な逆問題において優れた成果を挙げている。こうした工学的な観点から紐づけた研究はほとんど行われておらず、技術的な蓄積もない。また学習に用いるデータの絶対量も不足している。また、現在取得することができるデータは、機械学習に適していない状態のものが多い。

そこで本研究では、D画像と病理画像の関連性の紐付けの先駆的な研究として、東京女子医科大学東医療センターで取得された複数の種類の皮膚疾患の病理画像とそれに対応するD画像データの位置合わせを行い、切片上の色分布を推定する深層学習モデルを作成し評価した。

2. データセット

(1) ダーモスコピー画像



図1. ダーモスコピー画像例

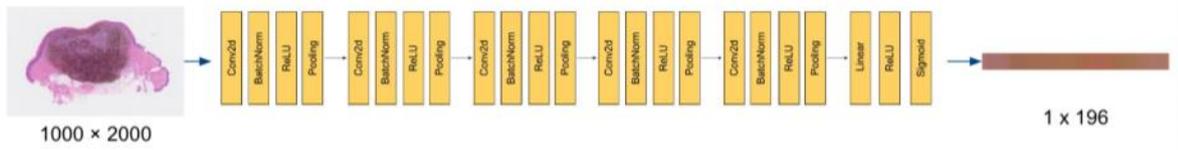


図6. モデルの概要

ダーモスコピー画像とは、皮膚の表面を高倍率で観察するための特殊な顕微鏡技術で撮影された画像で、通常の肉眼ではみることができない皮膚の微細な特徴やパターンを拡大して観察することができる。これにより、皮膚病編や病態の評価、以上の早期検出、モニタリングなどが可能になる。ダーモスコピー画像は、皮膚科医や皮膚専門医が皮膚がんやその他の皮膚疾患の診断や管理に役立てられるために使用される。本研究で提供されたダーモスコピー画像を図1に示す。

(1) 病理画像

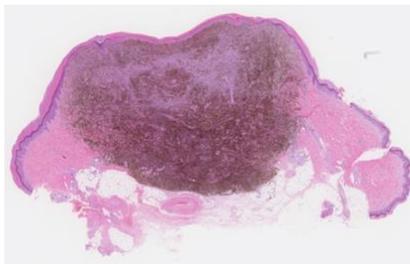


図2. 病理画像例

本実験では、東京女子医科大学から提供された、ヘマトキシリン (HE) 染色を行い、極めて高い解像度 (約6万×5万画素) で保存された31種の皮膚疾患の病理画像501症例を用いた。茶色の部分はメラニンである。D画像には表皮から1mmまでの組織構造が反映され、メラニン血管などの皮膚組織がD画像の色に影響する。病理画像を使用することができれば、確定診断を行うことができる。本研究に使用する病理画像は、スライスの向きが統一されていないため、表皮が鉛直方向を向くように回転させ使用した。回転させた病理画像を図2に示す。

3. 提案手法

(1) ダーモスコピー画像のリサイズ

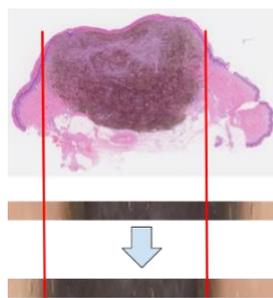


図3. D画像のリサイズ例

提供されたD画像のメラニン部分と左右の健康的な部分の比率が、対応する病理画像を合致していない症例が多くあったためリサイズを行なった。病理画像のメラニン部分と左右の健康的な部分の比率を計算し、D画像にその比率を適用し、長すぎ場合はカットし、足りない場合は補完した。実際にリサイズを行った結果を図4に示す。

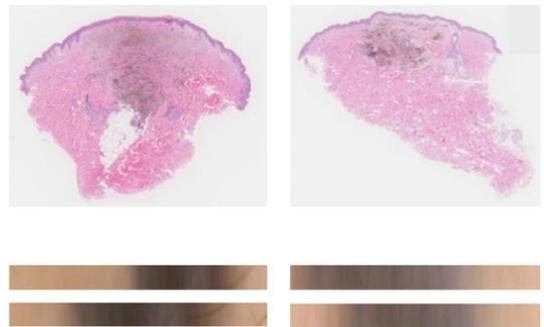


図4. D画像のリサイズ結果

(2) 病理画像の角度調整

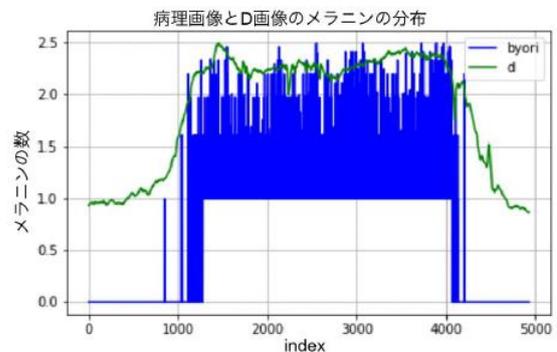


図5. 病理画像とD画像の分布図

提供された病理画像は、大まかな表皮の向きは分かるが、対応したD画像に対応した厳密な角度が分からないため、大まかな表皮方向を揃えた病理スライスを-10度から+10度回転させ、それぞれのメラニンの分布と、対応するD画像のメラニンの分布のコサイン類似度を算出し、最も近い角度のものをモデルの入力として採用した。病理画像とD画像のメラニンの分布を図5に示す。

(3) 解析モデルと評価方法

本研究では、位置合わせをしていないデータを用いて学習とテストを行った実験をbaselineとし、位置合わせ済みのデータで学習とテストを行った実験と結果を比較

する。

畳み込み層5層と全結合層1層によるCNNモデルを用いた。本推定タスクでは、縦方向の加算がD画像に反映される位置の対応関係があるため、画像の横のサイズを保持したままD画像を出力するモデルを作成した。作成したモデルを図6に示す。入力の病理画像の背景が白いため、poolingを畳み込み層で行なった。また、病理画像の特性を考慮して、Data AugmentationとしてRandomHorizontalFlipを用いた左右反転、RandomBrightnessContrastを用いた明るさの変化、HSVの色彩(H)と彩度(S)の変化を行なった。

本実験では、D画像の切片上の色推定能の評価に、L*a*b*表色系を用い、テストデータの推定がその各ピクセルの平均色差を算出した。

4. 結果と考察

位置合わせを行わなかったデータのみで学習とテストを行ったbaselineの結果を図7、位置合わせを行ったデータで学習とテストを図8に示す。

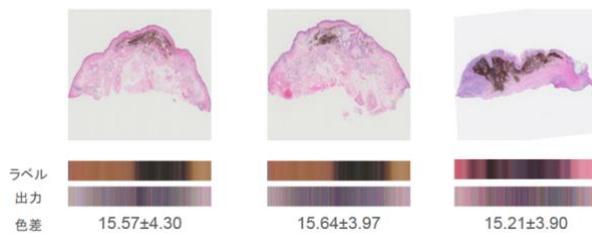


図7. Baselineの結果

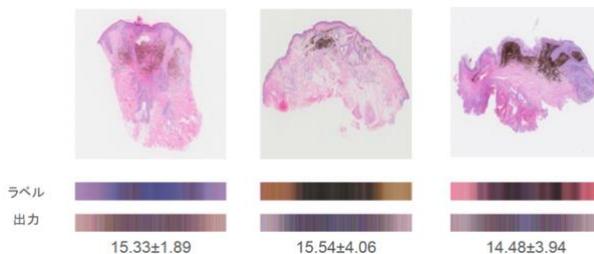


図8. 位置合わせを行ったデータの学習とテストを行った結果

Baselineと、位置合わせ済みのデータを使用した実験とも、メラニンの大まかな場所の獲得には成功したが、細かい色味まで獲得することはできなかった。Baselineの平均色差は 15.15 ± 0.57 に対し、提案手法の平均色差は 15.09 ± 0.41 であり、1%程度しか精度を上げることができず、日本工業規格による、色彩管理で一般的に扱われる許容色差である、色差3.2~6.5を実現することはできなかった。

データの不足やモデルの複雑性が足りないことが主な原因と思われる。また、本報告で使用するデータの特性上、Data Augmentationに、HSVのS(彩度)やH(色相)

の変化、画像の明るさやコントラストを変化しか行うことができなかったことが、過学習を抑制し再構成をすることができなかった原因の一つと思われる。

また、全部で481症例のデータがあったが、本報告では色素性母斑(ほくろ)とメラノサイトに由来するガンのみを対象としたことに加えて、病理画像とD画像の両画像にメラニンが分布する症例も少なかったことや、メラニンを確認できていても体毛が写っていることによって自動化でリサイズすることが難しかったことが、使用したデータの数が少ない理由である。

5. おわりに

本報告では、病理画像とダーモスコピー画像の位置合わせを行うことの有効性を示すための提案を行った。ダーモスコピー画像のメラニンの大まかな色味の獲得には成功したが、細かい色味までは獲得することはできなかったが、1%程度ではあるが、精度の向上を確認することはできた。

今後は、自動化で位置合わせを行うことができなかった例の対する手動での位置合わせ、モデルの改良、より適切なData Augmentationの追加を行い、より正確に予測できるよう検討する。

参考文献

- 1) A. Sboner, P. Bauer, G. Zumiani, C. Eccher, E. Blanzieri, S. Forti, and M. Cristofolini, "Clinical validation of an automated system for supporting the early diagnosis of melanoma," *Skin Research and Technology*, vol. 10, no. 3, pp. 184–192, 2004.
- 2) A.-R. A. Ali and T.M. Deserno, "A systematic review of automated melanoma detection in dermatoscopic images and its ground truth data," *Medical Imaging 2012: Image Perception, Observer Performance, and Technology Assessment*, vol. 8318, pp. 421–431, 2012.
- 3) I. Goodfellow, J. Pouget-Abadie, M. Mirza, B. Xu, D. Warde-Farley, S. Ozair, A. Courville, and Y. Bengio, "Generative adversarial nets," *Advances in neural information processing systems*, vol. 27, 2014.
- 4) X. Wang, K. Yu, S. Wu, J. Gu, Y. Liu, C. Dong, Y. Qiao, and C. Change Loy, "Esrgan: Enhanced super-resolution generative adversarial networks," in *Proceeding of the European conference on computer vision (ECCV) workshops*, 2018, pp. 0–0.
- 5) J. Yu, Z. Lin, J. Yang, X. Shen, X. Lu, and T. S. Huang, "Free-form image inpainting with gated convolution," in *Proceedings of the IEEE/CVF international conference on computer vision*, 2019, pp. 4471–4480.