

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：13501

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15310

研究課題名（和文）深層学習による細胞診断支援プラットフォームの構築と新規特徴量の抽出

研究課題名（英文）Development of cytological diagnosis aiding platform

研究代表者

川井 将敬（Kawai, Masataka）

山梨大学・大学院総合研究部・臨床助教

研究者番号：00813239

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：山梨大学医学部附属病院で採取された甲状腺細胞診検体（甲状腺乳頭癌7例、非乳頭癌6例）をバーチャルスライドスキャナで撮影した画像を用いて深層学習を行った。乳頭癌と非乳頭癌という2値分類問題を、スクラッチから学習もしくはImageNetで学習されたモデルではfine-tuningを行った。スクラッチから学習したオリジナルモデル（畳み込み+バッチ正規化）x2+2層パーセプトロン）とImageNetで学習したResNet50のfine-tuningにより、テストデータで正答率98%程度と良好な結果が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

細胞診のスクリーニングや診断は人材の不足や検体の増加に伴い、自動化が望まれている。本研究により細胞診画像への深層学習応用が有用であることが示され、細胞診へのAI導入が有用であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：We collected cytological images and trained deep neural networks. Seven papillary thyroid carcinoma (PTC) and six non-PTC cases were collected from University of Yamanashi Hospital. Cytologic slides were scanned with virtual slide scanner (VS-120, Olympus). Deep neural models were implemented with Keras (TensorFlow backend). We trained VGG16, GoogLeNet, Xception, InceptionV3, ResNet50, and original model (2 convolution+batchnormalization followed by 2 layer multi-layer perceptron) as PTC or non-PTC classification task. Fine-tuned ResNet50 pretrained on ImageNet resulted in as high as 98% accuracy. We are investigating generative adversarial network (GAN) to transfer histological images knowledge to cytological diagnosis.

研究分野：腫瘍学

キーワード：細胞診 甲状腺癌 深層学習

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

## 1．研究開始当初の背景

細胞診は人体から取られた検体をエタノール固定、スライドグラス塗布の後、Papanicolaou 染色、Gimesa 染色などで染色し診断する検査で、特に悪性腫瘍の診断において組織診と対をなす重要な検査である。細胞診は多くの施設で検査技師によりスクリーニングが行われているが、検査技師の労働時間を圧迫しており人的資源節約や診断水準の平均化などの観点から自動スクリーニング/自動診断支援システムが求められていた。以前は人間に取って代わるほどの性能が出なかったが、近年の深層学習を中心とした機械学習アルゴリズムの発展から現実可能となってきた。予備データでの検討で畳み込みニューラルネットワーク（CNN）により正答率 90%程度の性能が出ており、更にデータの蓄積を進め、アルゴリズムの最適化を行うことで正回率 95%を超えるシステムの構築が可能と考えている。畳み込みニューラルネットワーク（CNN）は 1957 年に提唱された人間のニューロンを模倣するパーセプトロンに端を発しており、1979 年に福島邦彦が提唱したネオコグニトロンの発展型と考えられる。1989 年に Yann LeCun らが画像認識に使用したあとニューラルネットは下火となったが、2012 年の画像認識システムのコンテスト、ILSVRC（ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge）での快挙から再びブームとなり現在に至っている。機械学習にはどのアルゴリズムが良いかという明確な指標はないが、現在、画像を用いる教師あり学習の state-of-the-art は CNN に基礎としている。組織診断への CNN の利用は始まっており、乳腺、大腸、胃などで一定の成果をあげている。しかし、細胞診への CNN の応用は、狭い領域から始まってきているが、2017 年 10 月時での報告は少なかった。

## 2．研究の目的

CNN はアルゴリズムとしては様々な領域で使用されているが、調整するパラメータが多く個々の問題でそれぞれ工夫していく必要がある。また、高性能の判別機械が構成されると、その判別機械こういった特徴を読み取っているかという情報が得られ、人間の眼では気付かれなかった新規の特徴量を抽出できないかと研究を企図した。

## 3．研究の方法

山梨大学附属病院で得られた甲状腺乳頭癌（PTC）が 7 例、非乳頭癌（non-PTC）が 6 例の細胞診検体をバーチャルスライドスキャナ（VS-120, Olympus）で撮影した。Papanicolaou 染色された検体を用い、対物レンズ 40x の画像から細胞集塊のある部分をクロップした。画像はトレーニング、バリデーション、テストのデータセットに分割し PTC, non-PTC のラベルによる 2 値分類問題として学習した。深層学習は Keras（TensorFlow ベース）で行い、モデルはオリジナルモデル（畳み込み バッチ正規化 畳み込み バッチ正規化 ドロップアウト 全結合層 ドロップアウト 全結合層 ソフトマックス）VGG16、GoogLeNet、Xception、InceptionV3、ResNet50 を用いた。すべてのモデルでスクラッチから学習し、オリジナルモデル以外のモデルは ImageNet で学習済みの重みを用いて fine-tuning も行った。

## 4．研究成果

スクラッチから学習した性能を図 1 に、fine-tuning を行ったものを図 2 に示す。

**From scratch; Optimizer: adadelta; Epochs: 100 with early stopping**

	Accuracy	F1 score	AUC
VGG16 [5]	0.7125	0.7229	0.782
GoogLeNet [4]	0.9063	0.908	0.9745
Xception [1]	0.8688	0.8727	0.9359
InceptionV3 [2]	0.825	0.8495	0.963
ResNet50 [3]	0.88125	0.8805	0.9281
Original Model	0.9875	0.9877	0.9995
Logistic Regression (L2 regularized)	0.8125	0.7727	0.9823

図 1：スクラッチから学習したモデルの性能

Fine-tuned; Optimizer: Stochastic Gradient Descent;			
Epochs: 150 with early stopping			
	Accuracy	F1 score	AUC
VGG16	0.8938	0.9029	0.961
Xception	0.875	0.8863	0.9712
InceptionV3	0.95	0.9523	0.982
ResNet50	0.9812	0.9811	0.9956

図 2 : ImageNet で学習したモデルを fine-tuning したモデルの性能

オリジナルモデルをスクラッチから学習したものと、ResNet50 を fine-tuning したものの性能がよかった。一部の画像は判定を間違っており、その改善方法を検討中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 川井将敬, 大石直輝, 望月邦夫, 近藤哲夫
2. 発表標題 敵対的生成ネットワーク (GAN) による未知画像生成の試み
3. 学会等名 第108回病理学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 川井将敬, 大舘徹, 河西一成, 井上朋大, 田原一平, Huy Gia Vuong, 望月邦夫, 中澤匡男, 近藤哲夫
2. 発表標題 畳み込みニューラルネットワーク (ConvNet) を用いた甲状腺細胞診自動診断の試み
3. 学会等名 第107回病理学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川井将敬
2. 発表標題 Applied Artificial Intelligence from a Pathological and Engineering Point of View and Data Management in the Next Generation Digital Pathology
3. 学会等名 Digital Pathology & AI Congress Asia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------