画像処理による皮膚腫瘍の分類の検討

非会員 村瀬 曜子 (慶應義塾大学)

正員 田中 敏幸 (慶應義塾大学)

非会員 岡 輝明 (関東中央病院)

Classification of Skin Tumor using Image Processing

Yoko Murase, Non-member (Keio University)

Toshiyuki Tanaka, Member (Keio University)

Teruaki Oka, Non-member (Kanto Central Hospital)

Sarcoma is a kind of tumor. There are many types of sarcomas. So it is very difficult for physicians to classify types of sarcomas and benign tumor or malignant tumor precisely, except for physicians who specialize in sarcomas. For example, dermatofibroma (benign tumor) and dermatofibrosarcoma protuberans (malignant tumor) are non-epithelial skin tumors which need to be distinguished. In this research, first of all, segmentation of cell nuclear regions whose features are general points of pathologic diagnosis is considered. And from some features computed from the segmented nucleus regions, an automated classification of benign tumor or malignant tumor is finally operated.

キーワード：画像処理，細胞核，皮膚腫瘍，形状特徴，分類

Keywords：image processing, cell nucleus, skin tumor, morphological feature, classification

1. はじめに

医用画像工学の分野において，腫瘍の細胞像から行われる診断の自動化，定量化に関する研究は古くから行われている。主な目的は病理医の不足に対応するための診断支援システムの開発であり，代表的なものとして子宮細胞診のプレスクリーニングを目的としたものが実用化されている。またこれを目的とした画像処理手法に関する研究⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾も数多くなされている。その他の研究としては，腎がん組織の核領域抽出⁽⁴⁾，仮想的生物を用いた乳がん領域の抽出⁽⁵⁾などがあり，対象となる腫瘍の範囲も拡大しつつある。しかしそれらのほとんどは上皮系の腫瘍(例えばがん)を対象としており，非上皮系の腫瘍(例えば肉腫)を対象としたものはあまり見られない。

非上皮系の腫瘍の中で，時に鑑別を要するものとして皮膚線維腫 (dermatofibroma :DF) と隆起性皮膚線維肉腫 (dermatofibrosarcoma protuberans :DFSP) がある。前者は良性，後者は中等度悪性に分類される腫瘍であるが，近年その区分が議論の対象となっており⁽⁶⁾，客観的かつ定量的な評価によってそれぞれの区分を明らかにすることが重要であると考えられる。

医師が DF と DFSP の鑑別をする際に，細胞核の形状，細胞核の核縁の濃さ (クロマチンの量)，細胞密度，核分裂を起こしている細胞数などを総合的に判断して，良悪性を鑑別している。それらの情報の中でも，細胞核の形状から

得られる情報が診断基準の中心となっていることが知られている。そこで本研究では，細胞組織像から全自動処理により核領域を抽出して，客観的定量化を行うシステムを作成する。ただし非上皮系の腫瘍は上皮系の腫瘍と比較して核縁が細く，薄く，クロマチンが微細である傾向があるため，不明瞭な核領域が多く高精度の抽出は困難である。そのような細胞の場合，実際の医師の診断でもどこまでを核の辺縁と考えるかが，議論の分かれ目となる。最終的には，あいまいなものを無視して鑑別を行うことも少なくない。ここでは，医師の主観によらない客観的な抽出を行うことを目的とする。細胞は3次元的に重なって見えるので，抽出した細胞が細胞分裂したものか，2つの細胞が重なったものかなど，医師が主観的に判断している情報は失われるが，その点を考慮しても核の形状から十分な情報が得られると著者らは判断した。腫瘍の良悪性の鑑別については，医師のあいだでも良悪性の意見が分かれる症例が30%ほどあるといわれているが，最終的に意見の一致する症例については100%の鑑別率を目指している。

核領域抽出法についての最近の研究としては二重輪郭モデルを用いて子宮細胞診の画像の核領域を高精度で抽出する手法⁽¹⁾などがある。しかしこの手法にはパラメータ設定の問題があるため，異型細胞が比較的多く存在する場合には不向きである。また，領域拡張法⁽¹³⁾，エッジ検出法⁽³⁾，クラスタリング法⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾などでは高精度な抽出を実現でき

ていない。これらの点と、皮膚線維腫と隆起性皮膚線維肉腫の核異型性、境界不明瞭な核が比較的多い点、染色度の異なる濃い核と薄い核が存在する点を考慮して、以下のような条件に重点を置いた領域の抽出を行うこととする。その条件とは(i)任意の形状を抽出することが可能である(ii)濃い核領域も薄い核領域も抽出することが可能である(iii)ある程度の強度を持つエッジに囲まれた領域を抽出する、の三つである。

これらの条件を持つ領域の抽出を行うために、本論文では、前処理として色相(Hue)を利用したコントラスト強調を行い、部分画像分割法にラプラシアンヒストグラム法と大津の閾値法⁽⁷⁾を組み入れた閾値決定法によって核領域抽出を行う。さらに、複数の核が重なり合って抽出された領域に対して、Watershed アルゴリズム⁽⁸⁾⁽⁹⁾を用いた核分離処理を行い核領域抽出の精度の向上を図る。そしてこのシステムを用いて皮膚線維腫と隆起性皮膚線維肉腫の核領域抽出実験を行い、さらに抽出された核領域から核密度、核面積分布、形状特徴分布を算出して、腫瘍の悪性度の定量化を行う。核密度、核面積分布、形状特徴分布などは医師が良悪性の鑑別をする際に、実際に用いている基準である。もちろん鑑別のためには他の多くの基準があり、医師はそれらを総合的に判断しているが、その中でも数値化したときに特にはっきりとした差の表れたものをここでは鑑別基準とする。

2. DF,DFSP の細胞性状の違い

腫瘍の良悪性診断は、一般に顕微鏡によって組織像の観察を行い、観察によって得られた組織所見(病理組織診断)、臨床データ(臨床診断)を総合して診断を行う。

病理組織診断による DF と DFSP の鑑別は細胞密度、構成細胞の均一さ、核分裂像などの観点から行われている。両者の細胞性状における一般的な相違点を表 1 に示す。

表 1 DF,DFSP の一般的細胞性状
Table1. General shape features of DF and DFSP

	DF	DFSP
Nuclear deformity	High	Low
Anisonucleosis	High	Low
Nuclear size distribution	Wide	Small
Cell density (=Nuclear density)	Low	High

異型性(Nuclear deformity)とは、腫瘍組織が正常組織とは形態的および機能的に違った性質を示すことである。正常組織の核は通常球形もしくは紡錘形であり、断面を見た場合には円形もしくは楕円形に見える。このような形状とは大きく異なる形状を示す細胞は異型細胞と呼ばれる。

また多形成(Anisonucleosis)とは、ここの腫瘍細胞の間で形態学的に差異のある度合いである。1つの腫瘍を形成している細胞の中で、面積、形状等にどの程度ばらつきが

あるかということである。

一般に DF のほうが DFSP の細胞と比較して不均一な形状をしている。また DFSP では DF に比較して腫瘍細胞密度がより高い傾向にある。これらの腫瘍では、染色を行っても細胞質の形状がはっきり分からない傾向が多いため細胞密度の計測は難しいが、細胞密度は核密度に比例すると考えられるので、これで代用することができる。

上で述べたような相違が一般的なものであるが、DF と DFSP の中間に位置するような特徴を示す症例も存在し、近年病理学分野において両者の鑑別基準が重要なトピックとなっている⁽¹⁰⁾。中間的な特徴が存在する最も大きな理由として、表 1 に示される評価基準が主観的なものであるということがあげられる。例えば、異型性や多形成が高いか低いかということは、それぞれの医師の主観で決めることであり、中間的な症状については良悪性の意見が分かれる。また、DF であっても一部の形状特徴量が明らかに DFSP のものであったり、その逆の場合であったりすることがある。それぞれの項目についてそのようなあいまいな領域を考えると、総合的には約 30%ほどの症例については最後まで良悪性の意見が分かれてしまう。最終的に意見の一致する 70%ほどの症例については、鑑別の自動化ができるはずであり、病理医の診断支援のためにも必要である。現在、病理医のあいだでも良悪性の意見が分かれる症例についても本手法を用いることにより良悪性の鑑別をすることができるが、今後も医師を交えた診断基準の議論が必要であろう。

3. 核領域抽出処理

＜3・1＞ 前処理 本研究では、腫瘍組織をスライスして得た切片をヘマトキシリン・エオジン染色(HE 染色)した病理組織画像を用いる。図 1 に本研究に用いた HE 染色された DF および DFSP の強拡大(40 倍)画像を示す。

図 1 皮膚腫瘍画像

(a)(b)(c): DF 3 種 (d)(e)(f): DFSP 3 種

Fig.1. Images of skin tumor

(a)(b)(c): DF 3types (d)(e)(f): DFSP 3types

図2 H成分を利用したコントラスト強調
(a) R画像(濃度変換後) (b) H画像(濃度変換後)
(c) (a)と(b)を加算した画像

Fig.2. Contrast emphasis using hue
(a) Image of red (after contrast stretching)
(b) Image of hue (after contrast stretching)
(c) Image of (a) plus (b)

核領域の抽出には2値化処理を用いる。2値化処理をするには、細胞核と細胞質のコントラストができるだけ強い方がよい。本研究における対象画像は、HE染色によって核領域は青紫色に、背景のほとんどを占める細胞質領域は赤紫色にそれぞれ染められている。よってR(赤)成分を用いれば対象領域(核領域)と背景領域(細胞質領域)の間のコントラストを最も大きくすることができると考えられる。

また、より人間の知覚空間に近い空間として、色相(Hue)、彩度(Saturation)、明度(Intensity)、すなわちHSI空間の利用を考える。HSIはそれぞれ、色の種類、色の鮮やかさ、色の明るさを表している。

本手法では、核領域と細胞質領域の色合いの違いを強調するために、R成分に対してさらにH成分を利用したコントラスト強調を行う。R成分のみだと同じ色合いでも明るさによって差が生じてしまうが、H成分は色合いのみを数値化したものであるから、画素の明るさによる差を補い、より人間の見た目に近いコントラストを得られると考えられる。

具体的な方法としては、R成分画像、H成分画像をそれぞれ濃度変換によってコントラスト強調し、それらを次式のような割合で加算する。

$$I = 0.5 \times R + H \quad (1)$$

このような割合で加算することで、細胞核領域は低濃度のまま保たれるが、細胞質領域は表示濃度の最高値(255)に近い値となる。図2に加算前のR成分、H成分画像と加算後の画像を示す。

〈3.2〉 2値化処理 本研究では2値化のための手法として、部分画像分割法に、ラプラシアンヒストグラム法、および大津の閾値法を組み入れた手法を用いる。まずそれぞれの手法について述べる。

(1) 大津の閾値法⁽⁷⁾

大津の閾値法は、判別基準に基づいて画像を2値化する際の閾値を自動的に選定する手法である。判別分析の考え方にに基づき、輝度ヒストグラムの持つ統計的特徴を用いて

教師なしで閾値を決定する手法であり、その有効性と汎用性、簡潔さから画像処理分野において広く用いられている。

具体的な方法としては、画像の輝度ヒストグラムを2つのクラスに分割した場合のクラス間分散が最大になる点を閾値とする。クラス間分散は輝度 k で2つのクラスに分割した場合、

$$\sigma_B = \omega_1(\mu_1 - \mu_T)^2 + \omega_2(\mu_2 - \mu_T)^2 \quad (2)$$

という式で求められる。

ここで、

ω_1 : k 以下の画素数の割合

ω_2 : k 以上の画素数の割合

μ_1 : k 以下部の濃度平均値

μ_2 : k 以上部の濃度平均値

μ_T : 全体の濃度平均値

である。このクラス間分散が最大となる点を閾値として設定する。

(2) ラプラシアンヒストグラム法

対象物の輪郭付近には濃淡の変化が存在することに着目した手法である。一般に濃淡変化の存在するエッジの上部(明るい側)と下部(暗い側)では、ラプラシアンの絶対値が大きくなる。そこで画像データのラプラシアンの絶対値を画素ごとに計算し、大きな値を持つ画素を例えば全画素の10%を選出する。この画素について輝度ヒストグラムを計算すると、その分布はエッジの上部および下部の濃淡レベルに対応する二つのピークを持つと考えられる。この双峰型のヒストグラムから閾値を自動決定する手法がラプラシアンヒストグラム法である。ヒストグラムから閾値を求める具体的な手法としては、大津の閾値法がしばしば使用される。

この手法は背景と対象物との面積比率が大きく異なる場合に有効である。前述の大津の閾値法をそのまま適用した場合では、2クラス分布の割合が極端に異なる場合に閾値が大きいほうのクラス側に偏るという性質を持つ。例えば、背景に比べ対象物の面積が極端に小さい場合、対象物を大きめに抽出する閾値が選ばれてしまう。そこでこのようなケースにラプラシアンヒストグラム法を適用すると、この問題を回避することができる。細胞画像の核領域抽出を行う場合も、対象領域である核領域が背景領域に比べてかなり小さい場合が多く、このようなケースでは本手法が有効である。

(3) 部分画像分割法

画像全体をいくつかの部分画像に分割し、それぞれの中で異なる閾値を求める方法である。部分領域内の閾値決定法としては大津の閾値法などが利用できる。

画像全体に単一の閾値を設定し2値化処理を行うと、どのようにうまく閾値を選択したとしても適切な結果が得られない場合がある。本研究で行う核領域の抽出もこのような場合である。一つ一つの核領域の染色度はそれぞれの核の厚みやクロマチン含有量に応じて変化するため、撮影された画像においても核領域の輝度が核ごとに異なってくる。よって固定閾値による2値化を行うと、色の薄い核が消えてしまうことになる。そこで、部分画像分割法によって動的閾値による2値化を行うと、局所的な情報が考慮されているために固定閾値による2値化に比べより良好な結果を得ることができる。

部分画像分割法で問題となるのは、部分領域内に対象領域、背景のいずれか1つしか含まれない場合である。このような場合、領域判定を誤る可能性が高くなる。これを防ぐためには小領域内に1つの領域しか存在しないと判断した場合にはそこで求めた閾値を適用しないという考慮が必要になる。

このような判断をするために、各小領域ごとに大津の閾値法による閾値と、次式で表される η を求める。 η はクラス間分散の最大値を全体の分散で正規化した値であり、1に近いほどクラス1と2の分離度、あるいはヒストグラムの双峰性が高いことを表している。

$$\eta = \sigma_B / \sigma_T \quad (3)$$

η が適当に定めた値以上となった小領域には対象と背景の両方が含まれていると考えられるため、得られた閾値は適正であると判断する。そうでない場合にはその小領域から得られた閾値は棄却する。

(4) 2値化処理の流れ

まず画像全体を 50×50 pixelの小領域に分割し、各小領域についてそのラプラシアンを計算する。次に各小領域の中でラプラシアンが上位10%に含まれる画素のみから輝度ヒストグラムを算出する。これにより、領域中でエッジの両端の画素のみがヒストグラムに集計される。そして大津の閾値法により、各小領域の輝度ヒストグラムから閾値を決定する。ここで2値化後の2クラスの分離度(3式)が基準値0.005に満たない場合はこの領域は背景のみ、もしくは対象のみ、もしくは不明瞭なエッジしか存在しない、として棄却する。この場合のこの小領域の閾値は画像全体から大津の閾値法によって求めた閾値が代入される。求めた閾値を各小領域の中心点における閾値とし、これらの点を画像全体にわたってパラメトリックスプラインによる曲面補間を用いて補間する。最後に得られた曲面を閾値面とし、原画像の2値化を行う。

2値化後の後処理として、領域内の生じた穴の部分を核領域に併合する。さらに核の輪郭形状を滑らかにするために膨張・収縮を3回ずつ行う。ここでは核領域を抽出するためのめ処理を行っているが、核領域内部の穴の部分は核領域抽出の際の妨げになるので、穴埋め作業を行っている。

また、ここで取り扱っている病理画像の場合、核面積、円形度、針状度など核領域の全体的な形状特徴を統計的に処理するので、核輪郭のデジタル表示に伴う細かなギザギザはむしろ雑音として結果に影響を及ぼしてしまう。そこで、ここでは膨張収縮処理を行って輪郭を滑らかにしている。

〈3.3〉 核分離処理 図1で示した組織画像のように、細胞核は複数の核がくっつくようにして存在しているのもしばしばである。病理組織診断において単位面積あたりの核の個数は重要な指標となる。しかし、2値化処理のみによる核領域抽出では、複数の核がくっついて存在している場合は1つの領域として抽出されてしまい、正確な核の個数を得ることは困難である。

そこで本手法では、2値化処理によって抽出された領域に対して、Watershed アルゴリズム⁽⁸⁾⁽⁹⁾を用いた核分離処理を行い核領域抽出精度の向上を図る。Watershed アルゴリズムとは、マーカと呼ばれる領域の中心領域を隣接画素へと広げていくことによって領域を得る手法である。

本手法の場合では、2値化処理によって得られた領域を領域の形態を利用して分離するために Watershed アルゴリズムを適用する。処理の手順は次のようになる(図3)。

- (1) 2値化画像を距離変換画像に変換
- (2) 各領域に Watershed アルゴリズムで境界線を生成
- (3) 膨張・収縮処理によって領域を分離

まず、(1)の処理により、2値化画像を図3(b)に示す距離変換画像に変換する。距離変換画像とは、2値化画像の抽出された領域の各画素が周辺部からどの程度の距離にあるかをそれぞれの画素の値とした画像である。一般的な距離変換画像は領域の中心部ほど輝度が高くなるようにするが、Watershed アルゴリズムでは極小値がマーカに設定されるので、本手法では領域の輪郭部分からの距離が大きいくほど小さな値になるように変換する。図3(b)では領域内に極小値が2ヶ所存在する。この極小値に設定されたマーカを距離画像の Gradient に沿って成長(マーカの領域を広げる)させていくと、マーカどうしのぶつかるところがある。その部分が境界に相当する。

図3 Watershed アルゴリズムによる領域分離
(a)原画像 (b)距離変換画像 (c)分離画像
Fig.3. Region segmentation by watersheds of the distance function
(a) Original image (b) Distance function
(c) Separation of the overlapping regions

図4 核領域抽出処理の流れ
Fig.4. Flowchart of cell nucleus segmentation

最後に, Watershed アルゴリズムで生成された境界線を (3) の膨張・収縮処理によって広げ領域の分離を行う. この操作によって, Watershed アルゴリズムで得られた境界線の整形が行われる. このアルゴリズムによって得られた分離画像を図3(c)に示す.

図4に核領域抽出処理の流れを示す.

4. 使用した形状特徴

DF,DFSP の分類をするにあたり, 核密度, 核面積分布のほかに形状特徴を計測する. 本研究では, 一般に提案されている円形度, SF1(丸さの度合い), SF3(針状度)⁽¹¹⁾の他に, ND (Nuclear Deformity)⁽¹²⁾, VF(Volume Fractal), 楕円形度などの新たな形状特徴についての検討も行った. 以下にそれぞれの形状特徴について述べる.

(1)円形度

領域がどれだけ真円に近いかを示す値であり(4)式によって計算される. 真円に近づくほど1に近い値を取り, 形状が複雑になるほど小さな値となる.

$$C = \frac{4\pi A}{L^2} \quad (4)$$

ここで, A : 面積, L : 周囲長である.

(2)SF3 (図5)

領域の針状の度合いを示す.

$$SF3 = \frac{MX_LNG}{BR'DTH} \quad (5)$$

(3)SF1 (図6)

領域の丸さの度合いを示す.

$$SF1 = \frac{(MX_LNG)^2}{AREA} \times \frac{\pi}{4} \quad (6)$$

(4)Volume Fractal (図7)

図7のように正方形の大きさを変化させながら, できるだけ大きな正方形で領域を被覆する. そして, それらの正方形を面とする立方体の体積の合計を領域の最大長を半径

とする半球の体積によって割ることで値を求める.

円形に近いほど大きな値となるので円形度と近い傾向を示すが, 被覆する正方形の一辺の長さによってある程度の大きさを持つ領域の場合は特に大きな値となるので, やや異なる分布が得られる.

(5)Nuclear Deformity⁽¹²⁾ (図8)

領域の輪郭画素の重心からの距離の分散を求め, それを重心からの距離の2乗で割ることで値を得る.

この値は円形から異なる形状であるほど大きな値を示す.

図5 SF3
Fig.5. SF3

図6 SF1
Fig.6.SF1

図7 Volume fractal
Fig.7. Volume Fractal

図8 Nuclear deformity
Fig.8. Nuclear deformity

(6)楕円形度 (図5)

領域が楕円に近いほど1に近い値となる.

$$OR = \frac{2\pi(M^2 + B^2)A}{MBL^2} \quad (7)$$

ここで M : MX_LNG , B : $BR'DTH$ である.

分類に使用する特徴量としては, それぞれの形状特徴について分布を示すヒストグラムを作成し, ヒストグラムから得られる特徴量 (平均, 分散, 歪度など) を計算する. それらの特徴量から分類に有効であると考えられるものを選択し分類に使用した.

また, <3.3> 核分離処理で述べた Watershed アルゴリズムによる核分離処理を行う際に, あらかじめ核領域の円形度, 楕円形度, 面積を計算し, ①円形度 0.6 以下②楕円形度 0.85 以下③面積 400~4000pixel の条件を満たした領域にのみ核分離処理を行うようにしている. これらの条件によって, もともと円形に近い核領域の過分割を避け, あまりに大きい領域が抽出されてしまい核分離処理が有効でない場合, 処理を適用しないようにする.

5. 悪性度評価法⁽¹²⁾

悪性度の定量化方法として, 次式のような線形判別関数から得られた値をスコア S に換算した.

$$S = \frac{100}{1+l}(\%) \quad (8)$$

$$l = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \omega_i \frac{|C_i - C_{im}|}{C_{im}} \quad (9)$$

ここで、 c_i は各画像から得られた特徴量、 c_{im} はDF（良性）の画像から得られたそれぞれの特徴量の最も良性度の高い値、 ω_i は各特徴量の重み、 n は特徴量の数である。表2に使用した特徴量を示す。式(8)の線形判別関数は、最も良性度が高い資料と比較したときの特徴量の差を表す指標である。正規化と重み付けによって各特徴量が同等の比重となっている。

表2 使用した特徴量

Table 2 Features used this classification

Name		Feature	Weight
Number of nuclei		*	1
Nuclear size		VAR	1
Shape factor	Compactness	CNT	4
		VAR	4
	SF3	MEN	4
		CNT	4
		SKW	1
	SF1	CNT	4
	ND	VAR	4
	VF	MEN	2

6. 分類実験と結果

DF (number 1~3), DFSP(number 4~6)各3種の強拡大(40倍)で撮影された画像を400×400pixelの大きさで各20枚切り出し、各20枚の核領域数、面積、形状特徴の統計を取り悪性度評価を行った。図9~12に結果を示す。核面積分布(図10)では、DFよりDFSPの方が広く分布しており、表1で示した傾向を表している。円形度分布(図11)ではDFSPがより円形に近い核が多く、DFは様々な形状に分布しており、これも表1で示した傾向が表れている。図12に式(8)(9)によって得られた悪性度を示した。Scoreで約60%以上がDF（良性）、以下がDFSP（悪性）となった。Number4のDFSPが良性よりの高い数値を示しているが、この画像は実際にDFに近い形状分布を示している。病理医の診断でもこの症例は良性か悪性かの判断が難しい部類に属している。この症例は病理医の最終判断で悪性と診断されており、本研究で提案した自動診断手法の結果と一致している。提案した手法は、良悪性の中間的な性質をもった症例も含めて、良悪性の鑑別を数値的に行うことができる。DFSPは症例が少なく、病理科を備えた総合病院

でも年に2,3例程度の症例しかない。本論文では、現時点で入手できたDFSPと同数のDFについて実験を行った結果を示した。結果を見てわかるとおり、本手法ではDFとDFSPが完全に鑑別できている。DFとDFSPの画像診断を行った研究は、世界的にも例がないので他と比較することはできないが、本手法が診断支援システムとして有効であることがわかる。

図9 核領域抽出結果
(1)~(3):DF (4)~(6):DFSP

Fig.9. Results of cell nucleus segmentation

(a) DF

(b) DFSP

図10 核面積分布結果

Fig.10. Area histogram

(a) DF

(b) DFSP

図 11 円形度分布

Fig.11. Compactness histogram

図 12 悪性度評価結果

(Image number DF:1~3,DFSP:4~6)

Fig.12.Experimental results of classification

7. むすび

本論文では、非上皮系の腫瘍である皮膚線維腫と隆起性皮膚線維肉腫の核領域を抽出するにあたり、異型細胞が比較的多く存在する点、境界不明瞭な核が比較的多い点、染色度の異なる濃い核と薄い核が存在する点を考慮して、次の3点に重点を置いた核領域抽出システムを提案した。

(i) 任意の形状を抽出することが可能である

(ii) 濃い核領域も薄い核領域も抽出することが可能である
(iii) ある程度の強度を持つエッジに囲まれた領域を抽出する

これら3点の実現のため、前処理として色相(Hue)を利用したコントラスト強調を行い、部分画像分割法にラプラシアンヒストグラム法と大津の閾値法⁽⁷⁾を組み入れた閾値決定法によって核領域抽出を行った。さらに、複数の核が重なり合って抽出された領域に対して、Watershed アルゴリズム⁽⁸⁾⁽⁹⁾を用いた核分離処理を行った。そして抽出された核領域の領域数、面積分布、形状分布を用いて皮膚線維腫と隆起性皮膚線維肉腫の悪性度の評価を行った。これによって今回提案した核領域抽出システムが悪性度を評価できる程度の精度を得られていることが確認できた。

今後の課題としては、実験サンプルの確保、医師の診断との比較などが挙げられる。

(平成 14 年 2 月 1 日受付、同 14 年 7 月 12 日再受付)

文 献

- (1) Pascal Bamford, Brian Lovell, "Unsupervised cell nucleus segmentation with active contours", Signal Processing, Vol.71, pp.203-213, 1998
- (2) 天神美夫, 尾上守夫, 久野義徳, "細胞診自動化における子宮腺がん細胞集塊の特徴抽出法", 医用電子と生体工学, vol.17, no.6, pp.40-47, 1979
- (3) Laurence O' Gorman, Arthur C. Sanderson, Kendall Preston Jr, "Image segmentation and nucleus classification for automated tissue section analysis", Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, pp.89-94, 1983
- (4) 張, 谷口慶治, 仲野豊, "特徴量フィードバックを持つ動的閾値法による腎臓糸球体内の細胞核領域の抽出", 電気学会論文誌 C, Vol.116, No.4, pp.425-431, 1996
- (5) 沖井広宣, 魚住超, 小野功一, "仮想的生物を用いた乳癌領域の検出", 医用電子と生体工学, Vol.37-1, pp.90-97, 1999
- (6) Horenstein MG, Prieto VG, Nuckols JD, "Indeterminate fibrohistiocytic lesions of the skin: is there a spectrum between dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans?", American journal of surgical pathology, Vol.24, pp.996-1003, 2000
- (7) 大津展之, "最小 2 乗規準に基づく自動しきい値選定法", 信学論 (D) no.4, pp.349-356, 1980
- (8) L. Vincent, P. Soille, "Watersheds in digital spaces: An efficient algorithm based on immersion simulations", IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol.13, pp.583-598, 1991

-
- (9) 志治垂矢子, 浜田望, “Watershed アルゴリズムと輪郭情報を用いたカラー画像の領域分割”, 電子情報通信学会論文誌 D-II, Vol.J83-D-II, No.2, pp593-600, 2000 年 2 月
- (10) 牛込新一郎, 町並陸生, “取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス 軟部”, 文光堂, 1993
- (11) 高木幹夫, 下田陽久, “画像解析ハンドブック”, 東京大学出版会, 1991
- (12) Jea-Philippe Thiran, Benoit Macq, “Morphological Feature Extraction for the Classification of Digital Images of Cancerous Tissues”, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol.43, No.10, pp.1011-1020, 1996
- (13) N.Ikonomakis, K.N.Plataniotis, A.N.Venetsanopoulos, “A Region-based color image segmentation scheme”, Proceedings of the SPIE, The International Society for Optical Engineering, vol.3653, pt.1-2, pp.1202-1209, 1999
- (14) W.E.Blanz, E.R.R.Reinhardt, “Image Segmentation by Pixel Classification”, Pattern Recognition, Vol.13, No.4, pp.293-298, 1981
- (15) 高橋圭子, 阿部圭一, “ISODATA クラスタリング法を用いたカラー画像の領域分割”, 電子情報通信学会論文誌 D-II, Vol.J82-D-II, No.4, pp751-762, 1999 年 4 月

村瀬 曜子

(非会員)1978 年生。1999 年慶應義塾大学物理情報工学科卒。現在, 同大学大学院修士課程基礎理工学専攻在学中。医用画像処理の研究に従事。

田中 敏幸

(正員)1960 年生。1982 年慶應義塾大学工学部計測工学科卒。1989 年同大学博士課程了。工学博士。現在, 慶應義塾大学物理情報工学科専任講師。電子情報通信学会, 計測自動制御学会, IEEE, 日本バイオイメージング学会, 日本医用画像工学学会各会員。

岡 輝明

(非会員)1954 年生。1979 年 3 月岩手医科大学医学部卒。同年 4 月東京大学医学部病理学教室入局。1998 年 4 月東京大学大学院医学系研究科病因・病理学専攻人体病理学教室講師。現在, 公立学校共済組合関東中央病院臨床検査科・病理科部長。日本病理学会, 日本臨床細胞学会評議員。