

マルチスペクトル画像による色素量補正を用いた

HE 染色肝病理画像中の構造認識

Tissue structure recognition using dye amount correction by multi-spectral imaging of HE-stained liver specimen

石川雅浩*1 橋本江美*2 篠田一馬*3 長谷川まどか*3 加藤茂夫*3 駒形英樹*1 小林直樹*1
Masahiro Ishikawa Emi Hashimoto Kazuma Shinoda Madoka Hasegawa Shigeo Kato Hideki Komagata Naoki Kobayashi

*1 埼玉医科大学保健医療学部 *2 宇都宮大学工学部

Faculty of Health and Medical Care, Saitama Medical University Faculty of Engineering, Utsunomiya University

*3 宇都宮大学大学院工学研究科

Graduate School of Engineering, Utsunomiya University

1. まえがき

HE 染色病理標本は、細胞核をヘマトキシリン、細胞質をエオジンで染色するため基本的には色により構造認識が可能である。しかし、実際には染色時間や組織の状態等により色がばらつくため、RGB 画像は色に加えて構造情報を用いた手法が広く用いられている。しかし、肝臓の病理組織は様々な形態が存在し機械学習等のアプローチを用いる場合は非常に多くの教師データが必要となる。そこで、本研究では、multi-spectral imaging(MSI)を用いることで組織によるばらつきを抑え、スペクトル情報のみで組織構造を認識できるか検討した。

2. 色素量推定とスペクトル補正

MSI 画像中の各組織の波形が得られれば、類似波形を検出することで領域検出が可能である。しかし、病理標本は組織や染色時間によって標本の吸光度が大きく変化するため単純な機械学習等では様々なパターンの波形を学習する必要あると考えられる。そこで、色素量推定[1]を用いた色補正を行う。HE 染色標本は、ヘマトキシリンとエオジンと元々色素を持っている赤血球によって色が構成されており、ランベルト・ベール則に基づいて標本の分光吸光度 $o(\lambda)$ は次式で定義される。

$$o(\lambda) = \sum_{i=1}^n k_i(\lambda)c_i + e(\lambda) \quad (1)$$

この時、 $k_i(\lambda)$ は各色素の分光吸収係数、 c_i は色素量、 $e(\lambda)$ は残差成分である。 $k_i(\lambda)$ は H、E 単染色と未染色標本中の赤血球から取得した一定領域の分光吸光度を最大値が 1 になるよう正規化したものである。(2)式から逆問題を解くことにより c_i が推定できる。染色濃度は、次式のように推定された c_i に補正係数 w_i をかけることにより調整可能である。本研究では、 w_i を基準画像の色素量をそれぞれ分類画像の色素量で除算して決定することとした。これにより、使用する画像の色素量を基準画像と同じ色合いに補正して評価することが可能となる。

$$o(\lambda) = \sum_{i=1}^n w_i k_i(\lambda)c_i + e(\lambda) \quad (2)$$

3. 実験

実験には、US Biomex 社の肝 HE 染色標本、MSI 画像の撮像にはエバ・ジャパン社製の NH-3 を用いた。画像は $752 \times 480[\text{pixel}]$ ($\times 10$)、波長範囲は $420 \sim 720[\text{nm}]$ 、 $5[\text{nm}]$ 間隔である。分類には基準画像に脂肪滴、細胞核、細胞質、類洞、リンパ球のアノテーションを与え、各組織から 100 個の波形をランダムに選択し基準波形とした。分類は、様々な染色状態の画像を 6 枚(A~F)撮像し基準画像に合わせて色素量を補正してから、基準波形と各 pixel の波形の差の二乗和が最小になる組織へラベル付けすることとした。評価には、各組織に 5 個程度の領域に対してアノテーションを与え部分的な正答率で評価を行った。加えて、一定範囲の波形のばらつきを吸収するため Superpixel ごとに平均吸光度を求め、再度ラベリングする方法を行った。実験結果を表 1 に示す。波形補正を行うことで平均精度が 20% 改善した。また、Superpixel 単位で平均波形を代表値とした場合 6 枚の画像で平均精度 87% の結果が得られた。

表 1. 色素量補正による分類精度

	A	B	C	D	E	F
補正無	0.55	0.25	0.69	0.11	0.81	0.59
補正有	0.57	0.71	0.66	0.73	0.79	0.72
Superpixel	0.65	0.86	0.86	0.98	0.89	0.97

4. おわりに

本研究では、MSI 画像による色補正を用いて異なる標本間で組織構造認識の精度向上が可能か検討した。結果として、色補正を行うことで異なる染色状態の標本で識別結果が改善することが分かった。今後は、機械学習やテキストチャ情報を加えることで更なる精度向上を目指す。

謝辞

本研究は、JSPS 科研費 15K21336 と日本私立学校振興若手研究者奨励金と埼玉医科大学保健医療学部プロジェクト研究費の助成を受けたものです。

参考文献

- [1] N.Hashimoto, et al, "Multispectral image enhancement for effective visualization", Optics Express, vol.19, No.10, pp.9315-9329, Apr. 2011.