

肝病理組織の鍍銀 HE 染色標本を用いた線維と核の抽出

Extraction of fiber and nucleus of hepatic histopathologic specimen stained with argentation, hematoxylin and eosin.

D-16

木谷 拓也
Takuya KITANI芝浦工業大学
College of Systems Engineering高橋 正信
Masanobu TAKAHASHIシステム工学部
Shibaura Institute of Technology

1. 背景

病理組織診断とは、スライスした生体組織を染色し、顕微鏡で観察する診断手法であり、病理医の主観により行われている。そのため、病理医の経験や体調により診断結果が左右される可能性がある。そこで客観的指標を提示することで診断を補佐しようと画像解析の研究が進められてきた。

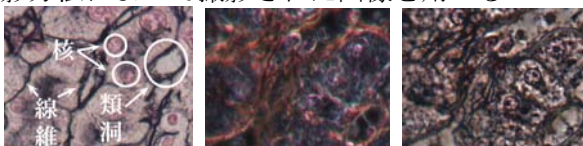
2. 目的

初期肝癌であるかどうかを判断する重要な指標のひとつに N/C 比とよばれる核と細胞質(細胞-核)の面積比がある。肝病理組織標本画像は主に肝細胞とそれに接する血液が通る領域である類洞からなる。類洞は線維に囲まれているため、類洞を抽出する方法として線維を抽出する。そして核面積を算出することにより、N/C 比を求めることができる。

また、(肝病理)組織診断では基本的に明視野のみ撮像された標本画像が用いられているため、明視野の他にも複数の撮像方法を用いることで新たな知見が得られる可能性がある。さらに、従来の染色法として HE 染色と鍍銀染色の二つがあるが、前者は線維、後者は核が染色されにくい。そこで、複数の撮像方法で撮像した線維・核両方を染色する鍍銀 HE 染色標本を用い、N/C 比を求めるために線維と核の同時抽出を行うことが目的である。

3. 撮影方法

一般的な撮影方法として明視野があるが、本研究ではこれ以外にも暗視野、位相差といった異なった撮影方法によって撮影された画像を用いる。



明視野 暗視野 位相差
図 1 3 種類の撮影方法による画像

4. 線維抽出

4.1 アルゴリズム

① 銀顆粒除去

線維は明視野画像のうち、暗い領域として抽出できるが、鍍銀 HE 染色標本には銀顆粒という暗いもや状の領域があり、線維との識別が難しい。そこで、新たに暗視野画像を利用して銀顆粒領域を抽出した。

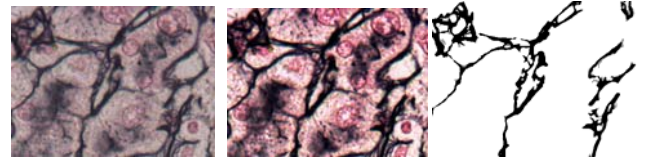
まず、2 値化後の暗い方のラベル数が最大となるように、閾値を設定して明視野画像を 2 値化する。これにより、銀顆粒と線維領域が抽出される。次に、暗視野画像では線維の画素値(R)に対して、銀顆粒の R が低いことを利用し、明視野と暗視野画像の R を加算した画像を作成し、濃淡ヒストグラムが最大となる画素値を閾値として 2 値化する。これにより、暗い方の領域として銀顆粒領域が抽出される。

② 線維抽出

イコライズ(図 2(b))を行った明視野画像の各画素を、最短距離法で銀顆粒か線維の何れかのカテゴリに分類する。線維として分類された領域から①で抽出された銀顆粒領域を削除することで、誤抽出された銀顆粒領域を除き、さらに残った銀顆粒領域を削除することで線維領域を得る。

4.2 実験結果

図 2 の画像(a)から線維抽出を行ったものが図 2(c)である。図 2(c)において、黒は線維と正しく抽出された画素、灰色は誤って線維と抽出した画素である。



(a) 元画像(明視野) (b) イコライズ後 (c) 線維抽出後
図 2 線維抽出結果

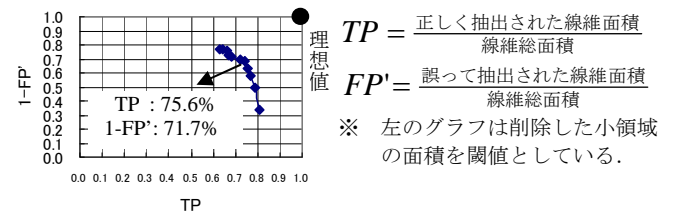


図 3 TP と(1- FP')の関係のグラフ

線維の約 75.6%が正しく抽出され、線維面積の約 28.3%が非線維部分から誤って抽出された。抽出精度は画像に占める銀顆粒領域に依存し、銀顆粒が多めだと抽出精度が落ちる傾向にあった。

5. 核抽出

5.1 アルゴリズム

核抽出に利用する核抽出 GUI[1]は、本来は HE 染色標本の明視野画像向けである。本研究では鍍銀 HE 染色標本の位相差画像を用いるため、誤抽出を低減するために予め以下の処理を行った。

イコライズした暗視野画像の R、位相差画像の G を加算した画像を作り、画素値の低い部分を細胞の平均色で塗りつぶすことで、誤抽出の原因となる細胞内の小領域を塗りつぶす。また、4 で抽出した線維、銀顆粒領域も誤抽出の原因となるため、細胞の平均色で塗りつぶす。

5.2 実験結果

核総数の約 56.6%を抽出できたが、誤って抽出された核が核総数に対して約 25.5%あった。今後の改善策としては、各領域の抽出精度の改善やリンパ球などの誤認識の改善などが挙げられる。

[参考文献]

[1] 高橋正信, 中野雅行, "核位置を用いた肝細胞癌診断支援システム", FIT2003, H-13, 2003.