

TSUBAME 共同利用 平成28年度 学術利用 成果報告書

利用課題名 癌とがん間質の成立に関わる分子レベル・組織レベルの挙動の解明
英文: Molecular- and tissue- level analysis about cancer and cancer-stroma.

利用課題責任者 石川俊平
Shumpei Ishikawa

所属 東京医科歯科大学 難治疾患研究所
Affiliation Tokyo Medical and Dental University
URL <http://www.tmd.ac.jp/mri/>

邦文抄録(300 字程度)

腫瘍組織は正常組織とは異なる細胞・構造形態をとるが、それは主に腫瘍ゲノムの異常が原因で生じた結果と考えられている。本研究では、がん関連遺伝子の変異が起こす組織学的変化を捉えるため、変異情報を伴う病理標本画像データを高精度に分類するための深層学習アルゴリズムの開発を行った。通常深層学習を用いた病理画像解析では単一の解像度の画像を入力とするが、我々は複数の拡大率の画像を同時に入力し解析することが出来る手法を開発した。本手法を甲状腺がんにおける BRAF 変異タンパクの免疫染色画像から変異の有無を判定するタスクに適用したところ、単一の解像度を用いるモデルに比べて高い精度で判定が可能であった。

英文抄録(100 words 程度)

Various genetic abnormalities in cancer cells result in their cellular and architectural abnormalities. In this study, we have developed a new deep learning algorithm to classify digital histopathological images of cancer with various genetic abnormalities. The algorithm can take pathological images with various magnifications as input. We have applied the algorithm to the task of detection of BRAF V600E in thyroid cancer from immunohistochemistry. Our model achieved higher accuracy compared to conventional single-resolution models.

Keywords: deep learning, genetic abnormalities in cancer, digital histopathological images

背景と目的

腫瘍組織は正常組織とは異なる細胞・構造形態をとるが、それは主に腫瘍ゲノムの異常が原因で生じた結果と考えられている。腫瘍におけるゲノムの異常と組織形態との関係性を調べることで、临床上重要な遺伝子変異との関連や遺伝子の新たな機能の発見など多くの知見が得られている。

近年コンピュータによる画像認識の分野で深層学習と呼ばれる機械学習技術が極めて優れた性能を発揮している。機械学習技術を用いると、例えば猫の画像や犬の画像など、正解の分かっている画像(トレーニングデータ)を大量に学習させることで、新たな画像が犬なのか猫なのかをコンピュータが推定することができる。その精度は深層学習の登場によりこの数年で飛躍的に向上し、一般の画像認識においては人と同程度、対象によっては人を凌駕する正答率を示すほどになっている。

本研究ではがん関連遺伝子の変異が起こす組織学的変化を明らかにするため、深層学習を用いて変異情報を伴う病理標本画像データの識別を試みた。

概要

通常、深層学習を用いた病理画像解析においては計算時間とメモリの制約から、256x256 ピクセル程度の単一の解像度の画像を入力とする。しかし、病理画像においては、細胞レベルの情報を捉える強拡大の画像のみならず、多数の細胞により構成される構造レベルを捉える弱拡大の画像も識別に重要である。本研究では、複数の拡大率の画像を同時に入力し解析することが出来る手法を開発した。具体的には、3種類の拡大率の画像を入力可能とするため、GoogLeNetを3個並列に並べ、その3つの最終層を1つの全結合層に置換するモデルを作成した。

結果および考察

本手法を甲状腺がんにおける BRAF 変異タンパクの

免疫染色画像から変異の有無を判定するタスクに適用した。148 枚のスライドより 177600 枚の 224x224 ピクセルの画像パッチを抽出して学習を用い、64 枚のスライドより 76800 枚の画像パッチを用いて判定を行ったところ、パッチレベルでは 91.0%の正解率を、スライドレベルでは95.3%の正解率を得ることができた。一方、単一の拡大率を用いたモデルではそれぞれ最高で87.9%、89.1%であり、我々の開発したモデルが従来法に比べて優れていることが示された。なお、深層学習のフレームワークにはChainerを用い、Tesla K20を3台用いて、約1日かけて学習を行った。

まとめ、今後の課題

本年度は、癌関連遺伝子の変異がもたらす組織学的特徴を解析するための新たな深層学習アルゴリズムを開発し、甲状腺がんの免疫染色画像に適用することでその有効性を検証した。今後は様々ながんと変異の組み合わせについて本アルゴリズムを用いて解析する予定である。がん遺伝子はしばしば複数のパスウェイを經由して間質との相互作用に影響することで組織学的変化をもたらす。大規模な症例画像データセットを解析することで、従来の病理画像診断では扱うことのできなかった変異特異的な組織学的特徴の特定が期待できる。