

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7076698号
(P7076698)

(45)発行日 令和4年5月30日(2022.5.30)

(24)登録日 令和4年5月20日(2022.5.20)

(51)国際特許分類	F I
G 0 1 N 33/48 (2006.01)	G 0 1 N 33/48 M
G 0 6 T 7/00 (2017.01)	G 0 1 N 33/48 P
	G 0 6 T 7/00 3 5 0 C
	G 0 6 T 7/00 6 3 0

請求項の数 21 (全47頁)

(21)出願番号	特願2017-222166(P2017-222166)	(73)特許権者	510097747 国立研究開発法人国立がん研究センター 東京都中央区築地五丁目1番1号
(22)出願日	平成29年11月17日(2017.11.17)	(73)特許権者	390014960 シスメックス株式会社 兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号
(65)公開番号	特開2019-95212(P2019-95212A)	(74)代理人	110000796 特許業務法人三枝国際特許事務所
(43)公開日	令和1年6月20日(2019.6.20)	(72)発明者	吉田 裕 東京都中央区築地五丁目1番1号 国立 研究開発法人国立がん研究センター内
審査請求日	令和2年10月6日(2020.10.6)	(72)発明者	関口 陽介 兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 画像解析方法、画像解析装置、プログラム、学習済み深層学習アルゴリズムの製造方法および学習済み深層学習アルゴリズム

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

ニューラルネットワーク構造の深層学習アルゴリズムを用いて、組織または細胞の画像を解析する画像解析方法であって、
 解析対象の組織または細胞を含む解析対象画像から解析用データを生成し、
 前記解析用データを、前記深層学習アルゴリズムに入力し、
 前記深層学習アルゴリズムによって、前記解析対象画像における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータを生成する、
 ことを含む、
 前記腫瘍化状態を示すデータが、腫瘍細胞の核の領域とそれ以外の領域とを区別して提示するためのデータ、又は腫瘍細胞の核の領域とそれ以外の領域との境界を示すデータである、
 画像解析方法。

【請求項2】

前記解析対象画像が、組織診断用標本の画像であり、前記解析対象画像が1つの原色からなる色相を含むか、2以上の原色を組み合わせた色相を含む、
 請求項1の画像解析方法。

【請求項3】

前記解析対象画像が、細胞診断用標本の画像であり、前記解析対象画像が1つの原色からなる色相を含むか、2以上の原色を組み合わせた色相を含む、

請求項 1 の画像解析方法。

【請求項 4】

前記深層学習アルゴリズムは、腫瘍細胞の核か非腫瘍細胞の核かを判定する

請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項の画像解析方法。

【請求項 5】

1 つの解析対象画像について所定画素数の領域毎に、複数の前記解析用データを生成する

請求項 1 乃至 4 のいずれか 1 項の画像解析方法。

【請求項 6】

前記解析用データは、所定の画素を中心として周辺の画素を含む前記所定画素数の領域毎に生成され、

前記深層学習アルゴリズムは、入力された前記解析用データの前記所定画素に対し腫瘍化状態を示すラベルを生成する

請求項 5 の画像解析方法。

【請求項 7】

前記ニューラルネットワークの入力層のノード数が、前記解析用データの前記所定画素数と前記組み合わせた原色の数との積に対応している、

請求項 5 または 6 の画像解析方法。

【請求項 8】

前記標本が染色された標本であり、前記解析対象画像は、前記染色された標本を顕微鏡の明視野下で撮像した画像である

請求項 2 または 3 の画像解析方法。

【請求項 9】

前記深層学習アルゴリズムの学習に用いられる訓練データが、個体から採取された腫瘍を含む組織試料の標本または個体から採取された腫瘍細胞を含む試料の標本に対して明視野観察用染色を施して作製された標本の染色像を顕微鏡の明視野下で撮像した明視野画像、および

前記標本に対応する、または同一の標本に蛍光核染色を施して作製された標本の染色像を蛍光顕微鏡の蛍光観察下で撮像した細胞核の蛍光画像であって、前記蛍光画像の標本内での位置は前記取得された明視野画像の標本内での位置に対応する蛍光画像、

に基づいて生成されている

請求項 1 乃至 6 のいずれか 1 項の画像解析方法。

【請求項 10】

前記明視野観察用染色は、核染色にヘマトキシリンを用いる、請求項 9 の画像解析方法。

【請求項 11】

前記標本が組織試料の標本である場合、前記明視野観察用染色が、ヘマトキシリン・エオジン染色であり、

前記標本が細胞を含む試料の標本である場合、前記明視野観察用染色が、パパニコロウ染色である、

請求項 10 の画像解析方法。

【請求項 12】

前記訓練データが、前記明視野画像および前記蛍光画像から抽出された、細胞の腫瘍化状態を示すラベル値を含む

請求項 9 乃至 11 のいずれか 1 項の画像解析方法。

【請求項 13】

前記訓練データが、前記ラベル値を前記明視野画像の画素毎に含む

請求項 12 の画像解析方法。

【請求項 14】

前記訓練データが、前記明視野画像における所定画素数の領域毎に生成されている

請求項 9 乃至 11 のいずれか 1 項の画像解析方法。

【請求項 15】

10

20

30

40

50

前記深層学習アルゴリズムが、前記解析用データを、前記解析対象画像に含まれる細胞の腫瘍化状態を示すクラスに分類する

請求項 1 乃至 14 のいずれか 1 項の画像解析方法。

【請求項 16】

前記ニューラルネットワークの出力層がソフトマックス関数を活性化関数とするノードである

請求項 1 乃至 15 のいずれか 1 項の画像解析方法。

【請求項 17】

前記深層学習アルゴリズムは、前記解析用データが入力される度に、前記解析対象画像に含まれる腫瘍化状態を示すデータを単位画素毎に生成する、

10

請求項 1 乃至 16 のいずれか 1 項の画像解析方法。

【請求項 18】

前記深層学習アルゴリズムが、前記組織試料の種類または細胞を含む試料の種類に応じて生成されている

請求項 1 乃至 17 のいずれか 1 項の画像解析方法。

【請求項 19】

さらに、前記組織試料の種類または細胞を含む試料の種類に応じて複数の前記深層学習アルゴリズムの中から選択された、前記試料の種類に対応する前記深層学習アルゴリズムを用いて、前記解析用データを処理する

請求項 18 の画像解析方法。

20

【請求項 20】

ニューラルネットワーク構造の深層学習アルゴリズムを用いて、組織または細胞の画像を解析する画像解析装置であって、

解析対象の組織または細胞を含む解析対象画像から解析用データを生成し、

前記解析用データを、前記深層学習アルゴリズムに入力し、

前記深層学習アルゴリズムによって、前記解析対象画像における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータを生成し、前記腫瘍化状態を示すデータが、腫瘍細胞の核の領域とそれ以外の領域とを区別して提示するためのデータ、又は腫瘍細胞の核の領域とそれ以外の領域との境界を示すデータである、処理部、

を備える画像解析装置。

30

【請求項 21】

ニューラルネットワーク構造の深層学習アルゴリズムを用いて、組織または細胞の画像を解析するコンピュータプログラムであって、

コンピュータに、

解析対象の組織または細胞を含む解析対象画像から解析用データを生成する処理と、

前記解析用データを、前記深層学習アルゴリズムに入力する処理と、

前記深層学習アルゴリズムによって、前記解析対象画像における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータを生成する処理と、

を実行させるプログラムであって、

前記腫瘍化状態を示すデータが、腫瘍細胞の核の領域とそれ以外の領域とを区別して提示するためのデータ、又は腫瘍細胞の核の領域とそれ以外の領域との境界を示すデータである、

40

プログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、画像解析方法、画像解析装置、プログラム、学習済み深層学習アルゴリズムの製造方法および学習済み深層学習アルゴリズムに関する。より詳細には、組織または細胞の画像の任意の位置について、腫瘍化状態を示すデータを生成することを含む画像解析方法、画像解析装置、プログラム、学習済み深層学習アルゴリズムの製造方法および学習済

50

み深層学習アルゴリズムに関する。

【背景技術】

【0002】

特許文献1には、病理組織画像において組織像を、正常、良性腫瘍、前癌状態および癌状態の4つのグループに分類し、判定する画像診断支援装置が開示されている。画像分類手段は、画像データから注視領域を抽出し、注視領域の特徴を示す特徴量を算出し、算出した特徴量に基づいてグループの分類を行う。特徴量は、細胞核における単位面積あたりの塊の密度、塊面積の密度、塊の面積、塊の太さ、および塊の長さなどである。画像判定手段は、このような特徴量と判定結果との関係を学習し、学習済みの学習パラメータに基づいて判定を行う。学習は、サポートベクターマシンなどの学習アルゴリズムを用いて、機械学習を実行する。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0003】

【文献】特開2010-203949号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

悪性腫瘍であるか否かを確定診断する際に、病理組織標本を用いた病理組織診断が行われる。また病理組織診断は、手術中に悪性腫瘍を含む組織の切除部位を決定するための術中迅速診断として行われることも少なくない。術中迅速診断は、手術中に患者の患部を切開した状態で待機させ、腫瘍が悪性であるか、切除した組織の断端に腫瘍が残っていないか、リンパ節転移があるか等の判断を病理組織診断により行うものである。術中迅速診断の結果により、待機している患者のその後の手術の方向性が決められる。

20

【0005】

病理組織診断は、医師、特に病理医が顕微鏡等により組織標本を観察して診断するが、組織標本の観察により正確な確定診断を行えるようになるためには、長い期間、熟練した病理専門医の元で、様々な症例の組織標本の観察を繰り返す必要があり、病理医の育成にも膨大な時間を要している。

【0006】

病理医の不足は深刻であり、病理医が不足している結果、患者の悪性腫瘍の確定診断が遅れ、治療開始が遅れる、あるいは確定診断を待たずに治療を開始するという状態も危惧されている。また、通常の組織診断と術中迅速診断との両方が、少ない病理医に集中するために、一人の病理医の業務量が膨大となり、病理医自身の労務状態も問題となっている。しかし、現在のところこの問題の解消策は見つかっていない。

30

【0007】

したがって、病理組織診断を装置がサポートできるようになることは、特にその診断が人の目による判断に近いほど、病理医不足の解消、及び病理医の労務状態の改善に大きく貢献すると考えられる。

【0008】

装置が病理組織診断をサポートするという点において、上述の特許文献1に記載の発明では、機械学習による画像解析に基づいて標本組織の病理判定を行っている。この方法では、特徴量を人の手で作成する必要がある。特徴量を人の手で作成する方法には、その人の力量が画像解析の性能に大きく影響を与えるという問題がある。

40

【0009】

例えば、顕微鏡を使った組織診断あるいは細胞診断において、観察対象の一つは、細胞核の状態であり、細胞核1つ1つの大きさや形態、並びに複数の細胞核の配列状態等から、良性腫瘍と悪性腫瘍を区別する。このため、病理組織診断において、細胞核を精度よく抽出できることは非常に重要であり、組織診断および細胞診断の根幹となる。さらに抽出した核領域について、それが非腫瘍細胞のものであるか腫瘍細胞のものであるか自動的に検

50

出できることは、診断の一助となる。

【0010】

本発明は、組織または細胞の画像について、腫瘍化状態を示すデータを生成する画像解析方法、画像解析装置、プログラム、学習済み深層学習アルゴリズムの製造方法および学習済み深層学習アルゴリズムを提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

本発明の一態様は、画像解析方法である。この一態様において、画像解析方法は、ニューラルネットワーク構造の深層学習アルゴリズム(60)を用いて、組織または細胞の画像を解析する画像解析方法であって、解析対象の組織または細胞を含む解析対象画像(78)から解析用データ(80)を生成し(S21からS23)、解析用データ(80)を、深層学習アルゴリズム(60)に入力し(S24)、深層学習アルゴリズム(60)によって、解析対象画像(78)における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータ(82、83)を生成する(S25からS28)。これにより、解析対象画像における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータを生成することが可能となる。

10

【0012】

解析対象画像が、組織診断用標本の画像であり、解析対象画像(78)が1つの原色からなる色相を含むか、2以上の原色を組み合わせた色相(R, G, B)を含むことが好ましい。

【0013】

解析対象画像が、細胞診断用標本の画像であり、解析対象画像(78)が1つの原色からなる色相を含むか、2以上の原色を組み合わせた色相(R, G, B)を含むことが好ましい。

20

【0014】

腫瘍化状態を示すデータ(82, 83)が、腫瘍細胞の核の領域とそれ以外の領域とを区別して提示するためのデータであることが好ましい。

【0015】

腫瘍化状態を示すデータ(82, 83)が、腫瘍細胞の核の領域とそれ以外の領域との境界を示すデータであることが好ましい。

【0016】

深層学習アルゴリズム(60)は、腫瘍細胞の核か非腫瘍細胞の核かを判定することが好ましい。

30

【0017】

1つの解析対象画像(78)について所定画素数の領域毎に、複数の解析用データ(80)を生成することが好ましい。これにより、ニューラルネットワーク(60)の判別精度を向上させることが可能となる。

【0018】

解析用データ(80)は、所定の画素を中心として周辺の画素を含む所定画素数の領域毎に生成され、深層学習アルゴリズム(60)は、入力された解析用データ(80)に対し所定画素に対し腫瘍化状態を示すラベルを生成することが好ましい。これにより、ニューラルネットワーク(60)の判別精度を向上させることが可能となる。

40

【0019】

ニューラルネットワーク(60)の入力層(60a)のノード数が、解析用データ(80)の所定画素数と組み合わせた原色の数との積に対応していることが好ましい。これにより、ニューラルネットワーク(60)の判別精度を向上させることが可能となる。

【0020】

標本が染色された標本であり、解析対象画像(78)は、染色された標本を顕微鏡の明視野下で撮像した画像であることが好ましい。

【0021】

深層学習アルゴリズム(60)の学習に用いられる訓練データ(74C, 74NC)が、

50

個体から採取された腫瘍を含む組織試料の標本または個体から採取された腫瘍細胞を含む試料の標本に対して明視野観察用染色を施して作製された標本の染色像を顕微鏡の明視野下で撮像した明視野画像（70C, 70NC）、および標本に対応する、または同一の標本に蛍光核染色を施して作製された標本の染色像を蛍光顕微鏡の蛍光観察下で撮像した細胞核の蛍光画像（71C, 71NC）であって、蛍光画像（71C, 71NC）の標本内での位置は取得された明視野画像（70C, 70NC）の標本内での位置に対応する蛍光画像（71C, 71NC）、に基づいて生成されていることが好ましい。

【0022】

明視野観察用染色は、核染色にヘマトキシリンを用いることが好ましい。

【0023】

標本が組織試料の標本である場合、明視野観察用染色が、ヘマトキシリン・エオジン染色であり、標本が細胞を含む試料の標本である場合、明視野観察用染色が、パパニコロウ染色であることが好ましい。

【0024】

訓練データ（74C, 74NC）が、明視野画像（70C, 70NC）および蛍光画像（71C, 71NC）から抽出された、細胞の腫瘍化状態を示すラベル値を含むことが好ましい。これにより、細胞の腫瘍化状態を示すラベル値をニューラルネットワーク（50）に学習させることが可能となる。

【0025】

訓練データ（74C, 74NC）が、ラベル値を明視野画像（70C, 70NC）の画素毎に含むことが好ましい。これにより、細胞の腫瘍化状態を示すラベル値をニューラルネットワーク（50）に学習させることが可能となる。

【0026】

訓練データ（74C, 74NC）が、明視野画像（70C, 70NC）における所定画素数の領域毎に生成されていることが好ましい。これにより、細胞の腫瘍化状態を示すラベル値を、高い精度でニューラルネットワーク（50）に学習させることが可能となる。

【0027】

深層学習アルゴリズム（60）が、解析用データ（80）を、解析対象画像（78）に含まれる細胞の腫瘍化状態を示すクラスに分類することが好ましい。これにより、細胞を含む解析対象画像の任意の位置について、腫瘍化状態を分類することが可能となる。

【0028】

ニューラルネットワーク（60）の出力層（60b）がソフトマックス関数を活性化関数とするノードであることが好ましい。これにより、ニューラルネットワーク（60）が、細胞を含む解析対象画像の任意の位置を、有限個のクラスに分類することが可能となる。

【0029】

深層学習アルゴリズム（60）は、解析用データ（80）が入力される度に、解析対象画像（78）に含まれる腫瘍化状態を示すデータ（82）を単位画素毎に生成することが好ましい。これにより、細胞を含む解析対象画像の単位画素（1画素）毎に、腫瘍化状態を分類することが可能となる。

【0030】

深層学習アルゴリズム（60）が、組織試料の種類または細胞を含む試料の種類に応じて生成されていることが好ましい。これにより、細胞を含む解析対象画像の種別に応じて深層学習アルゴリズム（60）を使い分けることが可能となり、ニューラルネットワーク（60）の判別精度を向上させることが可能となる。

【0031】

さらに、組織試料の種類または細胞を含む試料の種類に応じて複数の深層学習アルゴリズム（60）の中から選択された、試料の種類に対応する深層学習アルゴリズム（60）を用いて、解析用データ（80）を処理することが好ましい。これにより、細胞を含む解析対象画像の種別に応じて深層学習アルゴリズム（60）を使い分けることが可能となり、ニューラルネットワーク（60）の判別精度を向上させることが可能となる。

10

20

30

40

50

【0032】

本発明の一態様は、画像解析装置である。この一態様において、画像解析装置(200A)は、ニューラルネットワーク構造の深層学習アルゴリズム(60)を用いて、組織または細胞の画像を解析する画像解析装置であって、解析対象の組織または細胞を含む解析対象画像(78)から解析用データ(80)を生成し、解析用データ(80)を、深層学習アルゴリズム(60)に入力し、深層学習アルゴリズム(60)によって、解析対象画像(78)における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータ(82、83)を生成する処理部(20A)、を備える。これにより、解析対象画像における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータを生成することが可能となる。

【0033】

本発明の一態様は、コンピュータプログラムである。この一態様において、コンピュータプログラムは、ニューラルネットワーク構造の深層学習アルゴリズム(60)を用いて、組織または細胞の画像を解析するコンピュータプログラムであって、コンピュータに、解析対象の組織または細胞を含む解析対象画像(78)から解析用データ(80)を生成する処理と、解析用データ(80)を、深層学習アルゴリズム(60)に入力する処理と、深層学習アルゴリズム(60)によって、解析対象画像(78)における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータ(82、83)を生成する処理と、を実行させるプログラムである。これにより、解析対象画像における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータを生成することが可能となる。

【0034】

本発明の一態様は、学習済み深層学習アルゴリズムの製造方法である。この一態様において、学習済み深層学習アルゴリズム(60)の製造方法は、腫瘍組織または腫瘍細胞を撮像した第1の訓練用画像(70C)に対応する第1の訓練データ(72r、72g、72b)を取得する第1の取得ステップ(S10)と、第1の訓練用画像(70C)における腫瘍細胞の核領域を示す第2の訓練用画像(71C)に対応する第2の訓練データ(73C)を取得する第2の取得ステップ(S13a)と、非腫瘍組織または非腫瘍細胞を撮像した第3の訓練用画像(70NC)に対応する第3の訓練データ(72r、72g、72b)を取得する第3の取得ステップ(S10)と、第3の訓練用画像(70NC)における非腫瘍細胞の核領域であることを示す第4の訓練用画像(71NC)に対応する第4の訓練データ(73NC)を取得する第4の取得ステップ(S13b)と、第1の訓練データ(72r、72g、72b)と、第2の訓練データ(73C)との関係をニューラルネットワーク(50)に学習させる学習ステップ(S14からS20)と、第3の訓練データ(72r、72g、72b)と、第4の訓練データ(73NC)との関係をニューラルネットワーク(50)に学習させる学習ステップ(S14からS20)と、を含む。これにより、解析対象画像における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータを生成するための、深層学習アルゴリズムを製造することが可能となる。

【0035】

第1の訓練データ(72r、72g、72b)と第3の訓練データ(72r、72g、72b)とをニューラルネットワーク(50)の入力層(50a)とし、第2の訓練データ(73C)と第4の訓練データ(73NC)とを第1の訓練データ(72r、72g、72b)および第3の訓練データ(72r、72g、72b)のそれぞれに対応するニューラルネットワーク(50)の出力層(50b)とすることが好ましい。

【0036】

第1の取得ステップの前に、第1の訓練用画像(70C)から、第1の訓練データ(72r、72g、72b)を生成するステップ(S10)と、第2の取得ステップの前に、第2の訓練用画像(71C)から、第2の訓練データ(73C)を生成するステップ(S13a)と、第3の取得ステップの前に、第3の訓練用画像(70NC)から、第3の訓練データ(72r、72g、72b)を生成するステップ(S10)と、第4の取得ステップの前に、第4の訓練用画像(71NC)から、第4の訓練データ(73NC)を生成するステップ(S13b)と、をさらに含むことが好ましい。これにより、解析対象画像に

10

20

30

40

50

おける組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータを生成するための、深層学習アルゴリズムを製造することが可能となる。

【0037】

第1の訓練用画像(70C)が、個体から採取された組織試料または個体から採取された細胞を含む試料に対して明視野観察用染色を施して作製された標本の染色像を顕微鏡の明視野下で撮像した腫瘍細胞を含む明視野画像(70C)であり、第2の訓練用画像(71C)が、組織試料または細胞を含む試料に蛍光核染色を施して作製された標本の染色像を顕微鏡の蛍光観察下で撮像した蛍光画像(71C)であって、蛍光画像(71C)の標本内での位置は取得された第1の訓練用画像(70C)の標本内での位置に対応する蛍光画像(71C)であり、第3の訓練用画像(70NC)が、個体から採取された組織試料または個体から採取された細胞を含む試料に対して明視野観察用染色を施して作製された標本の染色像を顕微鏡の明視野下で撮像した非腫瘍細胞を含む明視野画像(70NC)であり、第4の訓練用画像(71NC)が、組織試料または細胞を含む試料に蛍光核染色を施して作製された標本の染色像を顕微鏡の蛍光観察下で撮像した蛍光画像(71NC)であって、蛍光画像(71NC)の標本内での位置は取得された第3の訓練用画像(70NC)の標本内での位置に対応する蛍光画像(71NC)であることが好ましい。

10

【0038】

本発明の一態様は、学習済み深層学習アルゴリズム(60)である。この一態様において、学習済み深層学習アルゴリズム(60)は、第1の訓練データ(72r、72g、72b)および第3の訓練データ(72r、72g、72b)をニューラルネットワーク(50)の入力層(50a)とし、第2の訓練データ(73C)および第4の訓練データ(73NC)を第1の訓練データ(72r、72g、72b)および第3の訓練データ(72r、72g、72b)のそれぞれに対応するニューラルネットワーク(50)の出力層(50b)として学習させた深層学習アルゴリズム(60)であって、第1の訓練データ(72r、72g、72b)は、腫瘍組織または腫瘍細胞を撮像した第1の訓練用画像(70C)から生成され、第2の訓練データ(73C)は、第1の訓練用画像(70C)における腫瘍細胞の核領域を示し、第3の訓練データ(72r、72g、72b)は、非腫瘍組織または非腫瘍細胞を撮像した第3の訓練用画像(70NC)から生成され、第4の訓練データ(73NC)は、第3の訓練用画像(70NC)における非腫瘍細胞の核の領域を示す。

20

30

【発明の効果】

【0039】

本発明によると、組織または細胞の画像の任意の位置について、腫瘍化状態を示すデータを生成することができる。

【図面の簡単な説明】

【0040】

【図1】深層学習方法の概要を説明するための模式図である。

【図2】深層学習方法の概要を説明するための模式図である。

【図3】訓練データの詳細を説明するための模式図である。

【図4】訓練データの詳細を説明するための模式図である。

40

【図5】画像解析方法の概要を説明するための模式図である。

【図6】第1の実施形態に係る画像解析システムの概略構成図である。

【図7】ベンダ側装置100のハードウェア構成を示すブロック図である。

【図8】ユーザ側装置200のハードウェア構成を示すブロック図である。

【図9】第1の実施形態に係る深層学習装置100Aの機能を説明するためのブロック図である。

【図10】深層学習処理の手順を示すフローチャートである。

【図11】ニューラルネットワークによる学習の詳細を説明するための模式図である。

【図12】第1の実施形態に係る画像解析装置200Aの機能を説明するためのブロック図である。

50

【図 1 3】画像解析処理の手順を示すフローチャートである。

【図 1 4】第 2 の実施形態に係る画像解析システムの概略構成図である。

【図 1 5】第 2 の実施形態に係る統合型の画像解析装置 2 0 0 B の機能を説明するためのブロック図である。

【図 1 6】第 3 の実施形態に係る画像解析システムの概略構成図である。

【図 1 7】第 3 の実施形態に係る統合型の画像解析装置 1 0 0 B の機能を説明するためのブロック図である。

【図 1 8】実施例 1 に示す、胃から取得された癌組織標本の画像（H E 染色）の解析結果である。

【図 1 9】実施例 1 に示す、胃から取得された非癌組織（炎症組織）標本の画像（H E 染色）の解析結果である。

10

【図 2 0】実施例 2 に示す、学習済みのニューラルネットワークによる、胃から取得された癌組織標本の画像（H E 染色）の解析結果である。

【図 2 1】実施例 2 に示す、学習済みのニューラルネットワークによる、胃から取得された非癌組織標本の画像（H E 染色）の解析結果である。

【図 2 2】実施例 2 に比較例として示す、サポートベクターマシンによる、胃から取得された癌組織標本の画像（H E 染色）の解析結果である。

【図 2 3】実施例 2 に比較例として示す、サポートベクターマシンによる、胃から取得された非癌組織標本の画像（H E 染色）の解析結果である。

【発明を実施するための形態】

20

【0 0 4 1】

以下、本発明の概要および実施の形態を、添付の図面を参照して詳細に説明する。なお、以下の説明および図面において、同じ符号は同じまたは類似の構成要素を示すこととし、よって、同じまたは類似の構成要素に関する説明を省略する。

【0 0 4 2】

本発明は、組織または細胞の画像を解析する画像解析方法であって、ニューラルネットワーク構造の、好ましくは、畳み込みニューラルネットワーク構造の深層学習アルゴリズムを用いる画像解析方法に関する。

【0 0 4 3】

本発明において、組織または細胞の画像は、組織試料の標本または細胞を含む試料の標本から取得される画像である。組織試料の標本または細胞を含む試料の標本は、個体から採取されている。個体は、特に制限されないが、好ましくは哺乳類であり、より好ましくはヒトである。前記個体から試料が採取される際に、個体が生きているか死亡しているかは問わない。前記組織は、個体内に存在するものである限り、制限されない。前記個体から採取された組織としては、外科的な切除組織、生検組織等を挙げることができる。前記細胞を含む試料は、個体から採取されたものである限り、制限されない。例えば、喀痰、胸水、腹水、尿、脳脊髄液、骨髓、血液、のう胞液等を挙げることができる。前記組織、および前記細胞を含む試料には、腫瘍細胞を含みうる。前記腫瘍は、良性および悪性のいずれであってもよい。前記腫瘍は上皮性および非上皮性のいずれであってもよい。前記腫瘍として好ましくは悪性上皮性腫瘍である。悪性腫瘍は、特に制限されないが、悪性腫瘍としては、例えば、気管、気管支又は肺等から発生する呼吸器系悪性腫瘍；上咽頭、食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、虫垂、上行結腸、横行結腸、S 状結腸、直腸又は肛門部等から発生する消化管系悪性腫瘍；肝臓癌；膵臓癌；膀胱、尿管又は腎臓から発生する泌尿器系悪性腫瘍；卵巣、卵管及び子宮等から発生する女性生殖器系悪性腫瘍；乳癌；前立腺癌；皮膚癌；視床下部、下垂体、甲状腺、副甲状腺、副腎等の内分泌系悪性腫瘍；中枢神経系悪性腫瘍；骨軟部組織から発生する悪性腫瘍等の固形腫瘍が挙げられる。より好ましくは、肺癌（扁平上皮癌、小細胞癌、大細胞癌、腺癌）等の呼吸器系上皮性悪性腫瘍；胃癌、十二指腸癌、大腸癌（S 状結腸癌、直腸癌等）等の消化管系上皮性悪性腫瘍；肝臓癌；膵臓癌；膀胱癌；甲状腺癌；卵巣癌；乳癌；前立腺癌を挙げることができる。最も好ましくは、胃癌である。

30

40

50

【 0 0 4 4 】

前記標本は、前記組織試料または細胞を含む試料を顕微鏡等で観察ができるように加工した状態のもの、例えばプレパラートを意図する。前記標本は、公知の方法に従って作製することができる。例えば、組織標本の場合には、前記個体から組織を採取した後に、所定の固定液（ホルマリン固定等）で組織を固定し、その固定組織をパラフィン包埋し、パラフィン包埋組織を薄切する。薄切切片をスライドガラスにのせる。切片がのったスライドガラスに対して光学顕微鏡での観察のため、すなわち明視野観察のための染色を施し、所定の封入処理をして標本が完成する。組織標本の典型例は、組織診断用標本（病理標本）であり、染色は、ヘマトキシリン・エオジン（H E）染色である。

【 0 0 4 5 】

例えば、細胞を含む試料の標本の場合には、前記試料中の細胞を、遠心、塗抹等によってスライドガラス上に付着させ、所定の固定液（エタノール等）で固定し、明視野観察用の染色を施し、所定の封入処理をして標本が完成する。細胞を含む試料の標本の典型例は、細胞診断用標本（細胞診標本）であり、染色は、パパニコロウ染色である。前記細胞診断用標本には、前記組織標本用に採取された組織の捺印標本も含まれる。

【 0 0 4 6 】

H E 染色、パパニコロウ染色共に核染色はヘマトキシリンである。ヘマトキシリンは、組織細胞染色において核染色剤として幅広く使用されている（例えば、免疫染色、レクチン染色、糖染色、脂肪染色、膠原線維染色等）。このため、本発明は、このようなヘマトキシリンを核染色に使う標本全般において、適用が可能である。

【 0 0 4 7 】

前記画像解析には、4種類の訓練用画像を用いて訓練された学習済みの深層学習アルゴリズムを用いる。前記画像解析は、前記標本から取得した、解析対象の組織または細胞を含む解析対象画像から解析用データを生成する。前記解析用データを、前記深層学習アルゴリズムに入力し、前記解析対象画像内に存在する細胞の腫瘍化状態を示すデータを生成する。腫瘍化状態とは、判別対象にある注目画素の位置の組織が、腫瘍であることを意味する。好ましくは、腫瘍化状態とは、判別対象にある注目画素の位置の組織が、腫瘍であるか否かを意味する。また、腫瘍化状態を示すデータは、解析対象画像内に存在する細胞の核領域が腫瘍細胞の核領域であるか、非腫瘍細胞の核領域であることを示すデータである。腫瘍化状態を示すデータは、腫瘍細胞の核領域と、非腫瘍細胞の核領域と、腫瘍細胞の核領域でも非腫瘍細胞の核領域でもない領域とを区別できるラベル値等であり得る。

【 0 0 4 8 】

4種類の訓練用画像のうち、第1の訓練用画像は、個体から採取された腫瘍を含む組織試料の標本または個体から採取された腫瘍細胞を含む試料の標本に含まれる、腫瘍組織または腫瘍細胞を含む画像である。この画像は、顕微鏡観察により、組織構造または細胞構造が認識できるように染色された標本から取得される。前記染色は、組織構造または細胞構造が認識できる限り制限されないが、好ましくは明視野観察用の染色である。前記明視野観察用染色は、少なくとも細胞核と細胞核以外の部位が、色相で区別可能に染色できる限り制限されない。前記標本が哺乳類の組織標本である場合には、例えば、H E 染色を挙げることができる。また、例えば、前記標本が哺乳類の細胞を含む標本である場合には、パパニコロウ染色を挙げることができる。

【 0 0 4 9 】

第1の訓練用画像からは、第1の訓練データと、第1の予備訓練データが生成される。第1の訓練データは、第1の訓練用画像に含まれる色相を原色毎に分離した単一色画像に関する情報である。第1の予備訓練データは、第1の訓練用画像に含まれている細胞が、腫瘍細胞の核領域であることを示す二値化データである。第1の訓練用画像に含まれる組織または細胞が腫瘍細胞を含むことは、例えば医師による標本診断により判定される。第1の訓練用画像から生成される第1の予備訓練データとして、「腫瘍細胞の領域である」ことを示すラベル値が生成される。

【 0 0 5 0 】

10

20

30

40

50

4種類の訓練用画像のうち、第2の訓練用画像は、第1の訓練用画像において、どこが細胞の核領域であるかを示す、すなわち「細胞核領域である」という正解が第1の訓練用画像のどこの領域であるかを示す画像である。前記細胞の画像は、好ましくは腫瘍細胞の核の領域を示す画像である。この画像は、第1の訓練用画像を取得した標本と同一の標本、または第1の訓練用画像を取得した標本に対応する標本（例えば、連続切片標本）に対して、細胞核を選択的に染色する蛍光核染色を施し、撮像された画像である。前記蛍光核染色としては、制限されないが、4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI) 染色を挙げることができる。第2の訓練用画像からは、第2の予備訓練データが生成される。第2の予備訓練データは、第2の訓練用画像を二値化することにより生成される二値化データであり、細胞核の領域かそれ以外の領域かを示している。

10

【0051】

第2の予備訓練データと第1の予備訓練データは、画素毎に紐付けられ、第2の予備訓練データの中で細胞核領域を示す画素には、「腫瘍細胞の核領域である」ことを示すラベル値がさらに付与される。第2の予備訓練データ内の細胞核の領域に「腫瘍細胞の核領域である」ことを示すラベル値が付されたデータを第2の訓練用データとして用いる。

【0052】

4種類の訓練用画像のうち、第3の訓練用画像は、個体から採取された組織試料の標本または個体から採取された細胞を含む試料の標本に含まれる、非腫瘍組織または非腫瘍細胞を含む画像である。この画像は、顕微鏡観察により、組織構造または細胞構造が認識できるように染色された標本から取得される。前記染色は、組織構造または細胞構造が認識できる限り制限されないが、好ましくは明視野観察用の染色である。前記明視野観察用染色は、少なくとも細胞核と細胞核以外の部位が、色相で区別可能に染色できる限り制限されない。前記標本が哺乳類の組織標本である場合には、例えば、HE染色を挙げることができる。また、例えば、前記標本が哺乳類の細胞を含む標本である場合には、パバニコロウ染色を挙げることができる。前記染色は第1の訓練用画像を取得する際の標本に施した染色と同じであることが好ましい。

20

【0053】

第3の訓練用画像からは、第3の訓練データと、第3の予備訓練データが生成される。第3の訓練データは、第3の訓練用画像に含まれる色相を原色毎に分離した単一色画像に関する情報である。第3の予備訓練データは、第3の訓練用画像に含まれている細胞が、非腫瘍細胞の領域であることを示す二値化データである。第3の訓練用画像に含まれる組織または細胞が非腫瘍細胞を含むことは、例えば医師による標本診断により判定される。第3の訓練用画像から生成される第3の予備訓練データとして、「非腫瘍細胞の領域である」ことを示すラベル値が生成される。

30

【0054】

4種類の訓練用画像のうち、第4の訓練用画像は、第3の訓練用画像において、どこが細胞の核領域であるかを示す、すなわち「細胞核領域である」という正解が第3の訓練用画像のどこの領域であるかを示す画像である。前記細胞の画像は、好ましくは非腫瘍細胞の核の領域を示す画像である。この画像は、第1の訓練用画像を取得した標本と同一の標本、または第3の訓練用画像を取得した標本に対応する標本（例えば、連続切片標本）に対して、細胞核を選択的に染色する蛍光核染色を施し、撮像された画像である。前記蛍光核染色としては、制限されないが、4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI) 染色を挙げることができる。前記染色は第2の訓練用画像を取得する際の標本に施した染色と同じであることが好ましい。第4の訓練用画像からは、第4の予備訓練データが生成される。第4の予備訓練データは、第4の訓練用画像を二値化することにより生成される二値化データであり、細胞核の領域かそれ以外の領域かを示している。

40

【0055】

第4の予備訓練データと第3の予備訓練データは、画素毎に紐付けられ、第4の予備訓練データの中で細胞核領域を示す画素には、「非腫瘍細胞の核領域である」ことを示すラベル値がさらに付与される。第2の予備訓練データ内の細胞核の領域に「非腫瘍細胞の核領

50

域である」ことを示すラベル値が付されたデータを第 4 の訓練用データとして用いる。

【 0 0 5 6 】

訓練データは、腫瘍部訓練データおよび非腫瘍部訓練データを含む。

【 0 0 5 7 】

前記細胞の核の領域とは、1 つまたは複数の核を含む領域をいう。

【 0 0 5 8 】

本発明の概要および実施の形態では、H E 染色された組織標本を撮像した画像内に含まれる細胞の腫瘍化状態を、深層学習アルゴリズムによって判別する場合を一例として説明する。

【 0 0 5 9 】

[深層学習方法および画像解析方法の概要]

以下ではまず、深層学習方法および画像解析方法の概要について説明する。次に、本発明の複数の実施形態のそれぞれについて、詳細に説明する。

【 0 0 6 0 】

・深層学習方法の概要

図 1 には、腫瘍組織と非腫瘍組織を含むホールスライドイメージ 7 0 W を使ったニューラルネットワークへの訓練データの入力例を示す。ホールスライドイメージ 7 0 W に示される記号 C で示される実線で囲まれた領域は、腫瘍組織の領域を示す。記号 R 1 は第 1 の訓練用画像 7 0 C として使用する領域を示す。記号 N C で示される実線で囲まれた領域は、非腫瘍組織の領域を示す。記号 R 2 は第 3 の訓練用画像 7 0 N C (図 2 に示す) として使用する領域を示す。第 1 の訓練用画像 7 0 C が腫瘍組織を含むか否かは、第 1 の訓練用画像 7 0 C を取得する前に判定していてもよく、第 1 の訓練用画像を取得してから判定してもよい。第 3 の訓練用画像 7 0 N C が非腫瘍組織を含むか否かについても同様であり、第 3 の訓練用画像 7 0 N C を取得する前に判定していてもよく、第 3 の訓練用画像 7 0 N C を取得してから判定してもよい。

【 0 0 6 1 】

図 1 において、第 1 の訓練用画像 7 0 C は、H E 染色した標本を顕微鏡の明視野観察下で例えばカラー画像として撮像しているため、第 1 の訓練用画像 7 0 C には複数の色相が含まれる。

【 0 0 6 2 】

第 1 の訓練用画像 (明視野画像) 7 0 C は、例えば公知の光学顕微鏡、蛍光顕微鏡またはバーチャルスライドスキャナ等の画像取得装置を用いて、予め取得することができる。例示的には、本実施形態において画像取得装置から取得されるカラー撮像は、カラースペースが R G B の 2 4 ビットカラーであることが好ましい。R G B の 2 4 ビットカラーでは、赤色、緑色および青色のそれぞれの濃さ (色濃度) を、8 ビット (2 5 6 段階) で表すことが好ましい。第 1 の訓練用画像 (明視野画像) 7 0 C は、1 以上の原色を含む画像であればよい。第 1 の訓練用画像 7 0 C からは、第 1 の訓練データと、第 1 の予備訓練データ 7 0 C L とが生成される。

【 0 0 6 3 】

本発明において、色相は、例示的には、光の 3 原色の組み合わせ、または色の 3 原色の組み合わせで規定される。第 1 の訓練データは、第 1 の訓練用画像 7 0 C から生成される、第 1 の訓練用画像 7 0 C に現れる色相を個々の原色に分離して原色毎に生成し、その濃度に応じた符号で表されたデータである。図 1 では光の 3 原色である赤 (R)、緑 (G)、青 (B) の原色毎に分離した単一色の画像 7 2 R , 7 2 G , 7 2 B を得る。

【 0 0 6 4 】

単一色の画像 7 2 R , 7 2 G , 7 2 B 上の各画素について各色の色濃度を符号化すると、画像全体を R、G、B 毎の各画像について、画素毎の色濃度に対応した符号化図 7 2 r , 7 2 g , 7 2 b となる。色濃度は、各色 2 5 6 段階を示す数値で符号化しても良い。また、色濃度は、各色 2 5 6 段階を示す数値に対して、さらに前処理を行って、各画素における色濃度を例えば、値 0 から値 7 の 8 段階で示す数字で符号化してもよい。図 1 に例示的

10

20

30

40

50

に示す R、G、B 各色の単一色画像における色濃度符号化図 7 2 r , 7 2 g , 7 2 b は、各画素における色濃度を値 0 から値 7 の 8 段階（階調で表すと 3 階調）の符号で表している。図 1 に示す色濃度符号化図 7 2 r , 7 2 g , 7 2 b が第 1 の訓練データとなる。色濃度を示す符号は、本明細書において色濃度値ともいう。

【 0 0 6 5 】

図 1 において、第 1 の予備訓練データ 7 0 C L は、第 1 の訓練用画像 7 0 C に含まれている組織について、腫瘍細胞であることを示す二値化データである。前記二値化データは、画像データであってもよく、第 1 の訓練用画像 7 0 C 内の各画素に対応するラベル値であってもよい。例えば、第 1 の訓練用画像 7 0 C は、腫瘍組織であるため第 1 の訓練用画像 7 0 C 内の各画素全てに対して腫瘍細胞であることを示すラベル値として同じ数値が付される。

10

【 0 0 6 6 】

図 1 において、第 2 の訓練用画像 7 1 C は、蛍光核染色された標本を蛍光顕微鏡の蛍光観察下で、2 階調以上のグレースケールで撮像またはカラー撮像した画像である。第 2 の訓練用画像 7 1 C は、例えば公知の蛍光顕微鏡またはバーチャルスライドスキャナ等明視野画像取得装置を用いて、予め取得することができる。第 2 の訓練用画像 7 1 C からは、第 2 の予備訓練データ 7 1 C N が生成される。

【 0 0 6 7 】

第 2 の予備訓練データ 7 1 C N は、学習対象の組織を撮像した第 2 の訓練用画像 7 1 C から生成される、学習対象の組織の細胞核の領域を示す二値化データである。

20

【 0 0 6 8 】

第 2 の予備訓練データ 7 1 C N は、2 階調以上のグレースケールのまたはカラーの第 2 の訓練用画像 7 1 C を、二値化処理により白黒の蛍光画像としてデータ化することにより生成される。第 2 の訓練用画像 7 1 C が二値化されることにより、細胞核の領域とそれ以外の領域とが区別され、細胞核の領域が判別される。細胞核の領域またはそれ以外の領域のいずれであるかの判断は、例えば、画像内の各画素の色濃度を、所定の条件（例えば、色濃度のしきい値）と比較することにより行う。前記二値化データは、画像データであってもよく、第 2 の訓練用画像 7 1 C 内の各画素に対応するラベルであってもよい。例えば、細胞核の領域を示す画素には「1」、細胞核の領域以外には「0」のラベルが付される。

【 0 0 6 9 】

次に第 2 の訓練データ 7 3 C を生成する。第 2 の訓練データ 7 3 C は、第 1 の予備訓練データ 7 0 C L と、第 2 の予備訓練データ 7 1 C N とから生成されるデータであり、真値像 7 3 C としてニューラルネットワーク 5 0 に正解として学習させるデータである。第 2 の訓練データ 7 3 C は、腫瘍組織を含む第 1 の訓練用画像 7 0 C および第 2 の訓練用画像 7 1 C から生成されるため、組織または細胞の腫瘍化状態を示す正解は、腫瘍細胞の核領域である。第 2 の訓練データ 7 3 C には、第 2 の訓練用画像 7 1 C の各画素に対応する腫瘍細胞の核領域と、それ以外の領域を区別して示すラベル値が含まれる。例えば腫瘍細胞の核領域を示すラベル値は「1」、それ以外の領域を示すラベルは「0」である。図 1 に示す第 2 の訓練データ 7 3 C は、説明の便宜上画像で示されているが、前記ニューラルネットワークに入力される際には、各画素には、腫瘍細胞の核領域と、それ以外の領域を区別して示すラベル値が付与される。

30

40

【 0 0 7 0 】

深層学習法では、図 1 に示す色濃度符号化図 7 2 r , 7 2 g , 7 2 b （第 1 の訓練データともいう）および第 2 の訓練データ 7 3 C を腫瘍部訓練データ 7 4 C として使用する。具体的には、色濃度符号化図 7 2 r , 7 2 g , 7 2 b を入力層 5 0 a とし、第 2 の訓練データ 7 3 C を出力層 5 0 b とするニューラルネットワーク 5 0 に学習させる。すなわち、R、G、B 各色の色濃度符号化図 7 2 r , 7 2 g , 7 2 b と第 2 の訓練データ 7 3 C とのペアの関係を、ニューラルネットワーク 5 0 に学習させる。

【 0 0 7 1 】

図 2 において、ホールスライドイメージ 7 0 W は図 1 と同様である。第 3 の訓練用画像 7

50

0 N C は、H E 染色した標本を顕微鏡の明視野観察下でカラー画像として撮像しているため、第3の訓練用画像70 N Cには複数の色相が含まれる。

【0072】

第3の訓練用画像（明視野画像）70 N Cは、第1の訓練用画像70 Cと同様の方法で生成される。第3の訓練用画像70 N Cからは、第3の訓練データと、第3の予備訓練データ70 N C Lとが生成される。

【0073】

第3の訓練データは、第1の訓練データと同様の方法で生成される。図3に示す色濃度符号化図72 r, 72 g, 72 bが第3の訓練データとなる。

【0074】

図2において、第3の予備訓練データ70 N C Lは、第3の訓練用画像70 N Cに含まれている組織について、非腫瘍細胞であることを示す二値化データである。前記二値化データは、画像データであってもよく、第3の訓練用画像70 N C内の各画素に対応するラベル値であってもよい。例えば、第3の訓練用画像70 N Cは非腫瘍組織であるため、第3の訓練用画像70 N C内の各画素全てに対して非腫瘍細胞であることを示すラベル値として同じ数値が付される。非腫瘍細胞であることを示す数値は、腫瘍細胞を示す数値とは区別される。

【0075】

図2において、第4の訓練用画像71 N Cは、蛍光核染色された標本を蛍光顕微鏡の蛍光観察下で、2階調以上のグレースケールで撮像またはカラー撮像した画像である。第4の訓練用画像71 N Cは、例えば公知の蛍光顕微鏡またはバーチャルスライドスキャナ等明視野画像取得装置を用いて、予め取得することができる。第4の訓練用画像71 N Cからは、第4の予備訓練データ71 N C Nが生成される。

【0076】

第4の予備訓練データ71 N C Nは、第2の予備訓練データ71 C Nと同様の方法で生成される。

【0077】

次に第4の訓練データ73 N Cを生成する。第4の訓練データ73 N Cは、第3の予備訓練データ70 N C Lと、第4の予備訓練データ71 N C Nとから生成されるデータであり、真値像73 N Cとしてニューラルネットワーク50に正解として学習させるデータである。第4の訓練データ73 N Cは、非腫瘍組織を含む第3の訓練用画像70 N Cおよび第4の訓練用画像71 N Cから生成されるため、組織または細胞の腫瘍化状態を示す正解は、非腫瘍細胞の核領域である。第4の訓練データ73 N Cには、第4の訓練用画像の各画素に対応する非腫瘍細胞の核領域と、それ以外の領域を区別して示すラベル値が含まれる。例えば非腫瘍細胞の核領域を示すラベル値は「2」、それ以外の領域を示すラベル値は「0」である。図2に示す第4の訓練データ73 N Cは、説明の便宜上画像で示されているが、前記ニューラルネットワークに入力される際には、各画素は、腫瘍細胞の核領域と、それ以外の領域を区別して示すラベル値が付与される。

【0078】

深層学習方法では、図2に示す色濃度符号化図72 r, 72 g, 72 b（第3の訓練データともいう）および第4の訓練データ73 N Cを非腫瘍部訓練データ74 N Cとして使用する。具体的には、色濃度符号化図72 r, 72 g, 72 bを入力層50 aとし、第4の訓練データ73 N Cを出力層50 bとするニューラルネットワーク50に学習させる。すなわち、R、G、B各色の色濃度符号化図72 r, 72 g, 72 bと第4の訓練データ73 N Cとのペアの関係を、ニューラルネットワーク50に学習させる。

【0079】

図3(a)ないし(c)を参照して、腫瘍部訓練データ74 Cの生成方法を説明する。腫瘍部訓練データ74 Cは、R、G、B各色の色濃度符号化図72 r, 72 g, 72 bと第2の訓練データ73 Cとを組み合わせたデータである。腫瘍部訓練データ74 Cは、図3(a)では、その画像サイズ（訓練データ1つあたりの大きさ）が説明の便宜のために簡

10

20

30

40

50

素化されており、色濃度符号化図 7 2 r , 7 2 g , 7 2 b および第 2 の訓練データ 7 3 C が、縦方向 9 画素および横方向 9 画素の合計 8 1 画素を有する。

【 0 0 8 0 】

図 3 (b) に、腫瘍部訓練データ 7 4 C を構成する画素の一例を示す。図 3 (b) 中の上段に示す 3 つの値 7 4 a が、各画素における R、G、B 各色の色濃度値である。例示的には、3 つの値は、赤 (R)、緑 (G) および青 (B) の順序で格納されている。色濃度符号化図 7 2 r , 7 2 g , 7 2 b の各画素は、色濃度値が値 0 から値 7 の 8 段階で示されている。これは、画像の前処理の一例として、撮像された際に 2 5 6 段階で表されている各色の画像 7 2 R , 7 2 G , 7 2 B の明るさを、8 段階の色濃度値にそれぞれ変換する処理である。色濃度値は、例えば最も低い明るさ (R G B カラー 2 5 6 段階で表した時の輝度値が低い階調群) を色濃度値 0 とし、明るさの程度が高くなるに従い徐々に高い値を割り当ててゆき、最も高い明るさ (R G B カラー 2 5 6 段階で表した時の輝度値が高い階調群) を色濃度値 7 とする。図 3 (b) 中の下段に示す値 7 4 b が、第 2 の訓練データ 7 3 C のラベル値である。例えばラベル値 1 は腫瘍細胞の細胞核を示し、ラベル値 0 はそれ以外の領域を示すこととする。すなわち、図 1 に示す第 2 の訓練データ 7 3 C において、ラベル値が 1 から 0 に変化する画素または 0 から 1 に変化する画素の位置が、腫瘍細胞の核領域とそれ以外の領域との境界に相当する。

10

【 0 0 8 1 】

図 3 (c) に示す腫瘍部訓練データ 7 5 C は、図 3 (a) に示す腫瘍部訓練データ 7 4 C の所定の画素数の領域 (以下、「ウィンドウサイズ」と記載する) を切り出したデータである。ウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C も、説明の便宜のために 3 × 3 画素に簡素化して示すが、実際の好ましいウィンドウサイズは、例示的には 1 1 3 × 1 1 3 画素程度であり、その中に正常の胃上皮細胞の核が 3 × 3 個程度入る大きさが、学習効率の点から好ましい。例えば、図 3 (c) に示すように、3 × 3 画素のウィンドウ W 1 を設定し、腫瘍部訓練データ 7 4 C に対してウィンドウ W 1 を移動させる。ウィンドウ W 1 の中心は、腫瘍部訓練データ 7 4 C のいずれかの画素に位置しており、例えば、黒枠で示すウィンドウ W 1 内の腫瘍部訓練データ 7 4 C がウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C として切り出される。切り出したウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C は図 1 に示すニューラルネットワーク 5 0 の学習に用いられる。

20

【 0 0 8 2 】

図 1 に示すように、ニューラルネットワーク 5 0 の入力層 5 0 a のノード数は、入力されるウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C の画素数と画像に含まれる原色の数 (例えば光の三原色であれば、R、G、B の 3 つ) との積に対応している。ウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C の各画素の色濃度値データ 7 6 をニューラルネットワークの入力層 5 0 a とし、腫瘍部訓練データ 7 5 C の各画素の第 2 の訓練データ 7 3 C に対応するラベル値 7 4 b のうち中心に位置する画素のラベル値 7 7 を、ニューラルネットワークの出力層 5 0 b として、ニューラルネットワーク 5 0 に学習させる。各画素の色濃度値データ 7 6 は、腫瘍部訓練データ 7 5 C の各画素の R、G、B 各色の色濃度値 7 4 a の集合データである。例示として、ウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C が 3 × 3 画素である場合には、各画素について R、G、B 毎に 1 つずつの色濃度値 7 4 a が与えられるので、色濃度値データ 7 6 の色濃度値数は「 2 7 」 (3 × 3 × 3 = 2 7) となり、ニューラルネットワーク 5 0 の入力層 5 0 a のノード数も「 2 7 」となる。

30

【 0 0 8 3 】

このように、ニューラルネットワーク 5 0 に入力するウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C は、ユーザが作成することなく、コンピュータが自動的に作成することができる。これにより、ニューラルネットワーク 5 0 の効率的な深層学習が促進される。

40

【 0 0 8 4 】

図 3 (c) に示すように、初期状態において、ウィンドウ W 1 の中心は、腫瘍部訓練データ 7 4 C の左上角に位置している。以後、ウィンドウ W 1 によってウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C を切り出し、ニューラルネットワーク 5 0 の学習を行う度に、ウイ

50

ンドウW 1の位置を移動させる。具体的には、ウィンドウW 1の中心が腫瘍部訓練データ7 4 Cの例えば全ての画素を走査するように、ウィンドウW 1を1画素単位で移動させる。これにより、腫瘍部訓練データ7 4 Cの全ての画素から切り出されたウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ7 5 Cが、ニューラルネットワーク5 0の学習に用いられる。よってニューラルネットワーク5 0の学習の程度を向上でき、深層学習の結果、図5に示すニューラルネットワーク6 0構造を有する深層学習アルゴリズムが得られる。

【0085】

図4には、非腫瘍部訓練データ7 4 N Cを示す。非腫瘍部訓練データ7 4 N Cの生成方法は、腫瘍部訓練データ7 4 Cにおける説明と同様である。ただし、非腫瘍部訓練データ7 4 N Cにおいては、例えばラベル値2は非腫瘍細胞の核領域を示し、ラベル値0はそれ以外の領域を示すこととする。すなわち、図2に示す第4の訓練データ7 3 N Cにおいて、ラベル値が2から0に変化する画素または0から2に変化する画素の位置が、非腫瘍細胞の核領域とそれ以外の領域との境界に相当する。

10

【0086】

腫瘍部訓練データ7 4 Cと非腫瘍部訓練データ7 4 N Cは、合わせて腫瘍細胞の核領域を示すラベルが1、非腫瘍細胞の核領域を示すラベルが2、腫瘍細胞の核領域でも非腫瘍細胞の核領域でもない部分を示すラベルが0の三値のデータとなり、真値データとしてニューラルネットワーク5 0に学習される。

【0087】

・画像解析方法の概要

図5に示すように、画像解析方法では、解析対象の組織または細胞を含む標本を撮像した解析対象画像（明視野画像）7 8から、解析用データ8 0を生成する。前記標本は、第1の訓練用画像と同じ染色が施されていることが好ましい。解析対象画像7 8も、例えば公知の顕微鏡またはバーチャルスライドスキャナ等を用いて、例えばカラー画像として取得することができる。解析対象画像（明視野画像）7 8は、1以上の原色を含む画像であればよい。カラーの解析対象画像7 8を、各画素についてR、G、B各色の色濃度値で符号化すると、画像全体をR、G、B毎に各画素における色濃度値の符号化図として表すことができる（解析用色濃度符号化図7 9 r , 7 9 g , 7 9 b）。図5に例示的に示すR、G、B各色の単一色画像における色濃度の符号を示す色濃度符号化図7 9 r , 7 9 g , 7 9 bは、3原色の各画像7 9 R , 7 9 G , 7 9 Bに代えて、値0から値7の8段階で符号で表された色濃度値を表示している。

20

30

【0088】

解析用データ8 0は、色濃度符号化図7 9 r , 7 9 g , 7 9 bの所定の画素数の領域（すなわち、ウィンドウサイズ）を切り出したデータであり、解析対象画像7 8に含まれている組織または細胞の色濃度値を含むデータである。ウィンドウサイズの解析用データ8 0も、腫瘍部訓練データ7 5 Cおよび非腫瘍部訓練データ7 5 N Cと同様に、説明の便宜のために3 × 3画素に簡素化して示すが、実際の好ましいウィンドウサイズは、例示的には1 1 3 × 1 1 3画素程度であり、その中に正常の胃上皮細胞の核が3 × 3個程度入る大きさが、判別精度の点から好ましく、例えば4 0倍の視野で1 1 3 × 1 1 3画素程度である。例えば、3 × 3画素のウィンドウW 2を設定し、色濃度符号化図7 9 r , 7 9 g , 7 9 bに対してウィンドウW 2を移動させる。ウィンドウW 2の中心は、色濃度符号化図7 9 r , 7 9 g , 7 9 bのいずれかの画素に位置しており、色濃度符号化図7 9 r , 7 9 g , 7 9 bを、例えば3 × 3画素の黒枠で示すウィンドウW 2によって切り出すと、ウィンドウサイズの解析用データ8 0が得られる。このように、解析用データ8 0は、色濃度符号化図7 9 r , 7 9 g , 7 9 bから、所定の画素を中心として周辺の画素を含む領域毎に生成される。所定の画素とは、ウィンドウW 2の中心に位置する色濃度符号化図7 9 r , 7 9 g , 7 9 bの画素を意味し、周辺の画素とは、この所定の画素を中心とする、ウィンドウサイズの範囲内に含まれる色濃度符号化図7 9 r , 7 9 g , 7 9 bの画素を意味する。解析用データ8 0においても、腫瘍部訓練データ7 4 C、非腫瘍部訓練データ7 4 N Cと同様に、各画素について、色濃度値が赤（R）、緑（G）および青（B）の順序で格納さ

40

50

れている。

【 0 0 8 9 】

画像解析方法では、図 1 および図 2 に示すウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C、非腫瘍部訓練データ 7 5 N C を用いて学習されたニューラルネットワークを有する深層学習アルゴリズム 6 0 を用いて、解析用データ 8 0 を処理する。解析用データ 8 0 を処理することによって、解析対象の組織または細胞における腫瘍化状態を示すデータ 8 3 を生成する。

【 0 0 9 0 】

再び図 5 を参照し、R、G、B 各色の色濃度符号化図 7 9 r , 7 9 g , 7 9 b から切り出された解析用データ 8 0 が深層学習アルゴリズムを構成するニューラルネットワーク 6 0 に入力される。ニューラルネットワーク 6 0 の入力層 6 0 a のノード数は、入力される画素数と画像に含まれる原色の数との積に対応している。解析用データ 8 0 の各画素の色濃度値データ 8 1 を、ニューラルネットワーク 6 0 に入力すると、出力層 6 0 b からは、解析用データ 8 0 の中心に位置する画素の推定値 8 2 (三値) が出力される。例えば推定値が 1 の場合は腫瘍細胞の核領域であることを示し、推定値が 2 の場合は、腫瘍細胞の核領域ではない、非腫瘍細胞の核領域であることを示し、推定値が 0 の場合は、細胞核以外の領域であることを示す。すなわち、ニューラルネットワーク 6 0 の出力層 6 0 b から出力される推定値 8 2 は、解析対象画像の画素毎に生成されるデータであり、解析対象画像における細胞の腫瘍化状態を示すデータである。推定値 8 2 は、腫瘍細胞の核領域であることと、非腫瘍細胞の核領域であることと、細胞核以外の領域であることとを、例えば値 1 と値 2 と値 0 との三値で区別している。推定値 8 2 はラベル値とも呼ばれ、ニューラルネットワークに関する後述する説明ではクラスとも呼ばれる。ニューラルネットワーク 6 0 は、入力された解析用データ 8 0 に対し、解析用データ 8 0 の中心に位置する画素に対し、細胞の腫瘍化状態を示すラベルを生成する。言い替えると、ニューラルネットワーク 6 0 は、解析用データ 8 0 を、解析対象画像に含まれる組織または細胞の腫瘍化状態を示すクラスに分類する。なお、各画素の色濃度値データ 8 1 は、解析用データ 8 0 の各画素の R、G、B 各色の色濃度値の集合データである。

【 0 0 9 1 】

以後、ウィンドウ W 2 の中心が R、G、B 各色の色濃度符号化図 7 9 r , 7 9 g , 7 9 b の全ての画素を走査するように、ウィンドウ W 2 を 1 画素単位で移動させながら、解析用データ 8 0 をウィンドウサイズで切り出す。切り出された解析用データ 8 0 を、ニューラルネットワーク 6 0 に入力する。これにより、解析対象画像における組織または細胞の腫瘍化状態を示すデータとして、ラベル値 8 3 を得る。図 5 に示す例では、ラベル値 8 3 についてさらに腫瘍細胞核領域検出処理を行うことにより、腫瘍細胞核の領域を示す腫瘍細胞核領域強調画像 8 4 を得る。腫瘍細胞核領域検出処理は、具体的には、例えば推定値 8 2 が値 1 である画素を検出する処理となり、実際に腫瘍細胞核の領域を判別する処理となる。腫瘍細胞核領域強調画像 8 4 は、画像解析処理により得られた細胞核の領域を、解析対象の解析対象画像 7 8 に重ねて表示した画像である。また、腫瘍細胞核の領域を判別した後に、腫瘍細胞核と、それ以外の領域(すなわち、非腫瘍細胞核または細胞核以外)とを識別可能に表示装置に表示させる処理を行ってもよい。例えば、腫瘍細胞核の領域を色で塗りつぶす、腫瘍細胞核の領域とそれ以外の領域との間に線を描画する等の処理を行い、これらを表示装置に識別可能に表示する。

【 0 0 9 2 】

< 第 1 の実施形態 >

第 1 の実施形態では、上述の概要で説明した深層学習方法および画像解析方法を実施するシステムの構成について、具体的に説明する。

【 0 0 9 3 】

[構成の概要]

図 6 を参照すると、第 1 の実施形態に係る画像解析システムは、深層学習装置 1 0 0 A と、画像解析装置 2 0 0 A とを備える。ベンダ側装置 1 0 0 は深層学習装置 1 0 0 A として

10

20

30

40

50

動作し、ユーザ側装置 200 は画像解析装置 200 A として動作する。深層学習装置 100 A は、ニューラルネットワーク 50 に訓練データを使って学習させ、訓練データによって訓練された深層学習アルゴリズム 60 をユーザに提供する。学習済みのニューラルネットワーク 60 から構成される深層学習アルゴリズムは、記録媒体 98 またはネットワーク 99 を通じて、深層学習装置 100 A から画像解析装置 200 A に提供される。画像解析装置 200 A は、学習済みのニューラルネットワーク 60 から構成される深層学習アルゴリズムを用いて解析対象の画像の解析を行う。

【0094】

深層学習装置 100 A は、例えば汎用コンピュータで構成されており、後述するフローチャートに基づいて、深層学習処理を行う。画像解析装置 200 A は、例えば汎用コンピュータで構成されており、後述するフローチャートに基づいて、画像解析処理を行う。記録媒体 98 は、例えば DVD-ROM や USB メモリ等の、コンピュータ読み取り可能であって非一時的な有形の記録媒体である。

10

【0095】

深層学習装置 100 A は撮像装置 300 に接続されている。撮像装置 300 は、撮像素子 301 と、蛍光顕微鏡 302 とを備え、ステージ 309 上にセットされた学習用の標本 308 の、明視野画像および蛍光画像を撮像する。学習用の標本 308 は、上述の染色が施されている。深層学習装置 100 A は、撮像装置 300 によって撮像された第 1 の訓練用画像 70 および第 2 の訓練用画像 71 を取得する。

【0096】

画像解析装置 200 A は撮像装置 400 に接続されている。撮像装置 400 は、撮像素子 401 と、蛍光顕微鏡 402 とを備え、ステージ 409 上にセットされた解析対象の標本 408 の、明視野画像を撮像する。解析対象の標本 408 は、上述の通り予め染色されている。画像解析装置 200 A は、撮像装置 400 によって撮像された解析対象画像 78 を取得する。

20

【0097】

撮像装置 300, 400 には、標本を撮像する機能を有する、公知の蛍光顕微鏡またはバーチャルスライドスキャナ等を用いることができる。撮像装置 400 は、標本を撮像する機能を有する限り、光学顕微鏡であっても良い。

【0098】

[ハードウェア構成]

図 7 を参照すると、ベンダ側装置 100 (100 A, 100 B) は、処理部 10 (10 A, 10 B) と、入力部 16 と、出力部 17 とを備える。

30

【0099】

処理部 10 は、後述するデータ処理を行う CPU (Central Processing Unit) 11 と、データ処理の作業領域に使用するメモリ 12 と、後述するプログラムおよび処理データを記録する記録部 13 と、各部の間でデータを伝送するバス 14 と、外部機器とのデータの入出力を行うインタフェース部 15 と、GPU (Graphics Processing Unit) 19 とを備えている。入力部 16 および出力部 17 は、処理部 10 に接続されている。例示的には、入力部 16 はキーボードまたはマウス等の入力装置であり、出力部 17 は液晶ディスプレイ等の表示装置である。GPU 19 は、CPU 11 が行う演算処理 (例えば、並列演算処理) を補助するアクセラレータとして機能する。すなわち以下の説明において CPU 11 が行う処理とは、CPU 11 が GPU 19 をアクセラレータとして用いて行う処理も含むことを意味する。

40

【0100】

また、処理部 10 は、以下の図 10 で説明する各ステップの処理を行うために、本発明に係るプログラムおよび学習前のニューラルネットワーク 50 を、例えば実行形式で記録部 13 に予め記録している。実行形式は、例えばプログラミング言語からコンパイラにより変換されて生成される形式である。処理部 10 は、記録部 13 に記録したプログラムおよび学習前のニューラルネットワーク 50 を使用して処理を行う。

50

【 0 1 0 1 】

以下の説明においては、特に断らない限り、処理部 1 0 が行う処理は、記録部 1 3 またはメモリ 1 2 に格納されたプログラムおよびニューラルネットワーク 5 0 に基づいて、CPU 1 1 が行う処理を意味する。CPU 1 1 はメモリ 1 2 を作業領域として必要なデータ（処理途中の中間データ等）を一時記憶し、記録部 1 3 に演算結果等の長期保存するデータを適宜記録する。

【 0 1 0 2 】

図 8 を参照すると、ユーザ側装置 2 0 0（2 0 0 A，2 0 0 B，2 0 0 C）は、処理部 2 0（2 0 A，2 0 B，2 0 C）と、入力部 2 6 と、出力部 2 7 とを備える。

【 0 1 0 3 】

処理部 2 0 は、後述するデータ処理を行う CPU（Central Processing Unit）2 1 と、データ処理の作業領域に使用するメモリ 2 2 と、後述するプログラムおよび処理データを記録する記録部 2 3 と、各部の間でデータを伝送するバス 2 4 と、外部機器とのデータの入出力を行うインタフェース部 2 5 と、GPU（Graphics Processing Unit）2 9 とを備えている。入力部 2 6 および出力部 2 7 は、処理部 2 0 に接続されている。例示的には、入力部 2 6 はキーボードまたはマウス等の入力装置であり、出力部 2 7 は液晶ディスプレイ等の表示装置である。GPU 2 9 は、CPU 2 1 が行う演算処理（例えば、並列演算処理）を補助するアクセラレータとして機能する。すなわち以下の説明において CPU 2 1 が行う処理とは、CPU 2 1 が GPU 2 9 をアクセラレータとして用いて行う処理も含むことを意味する。

【 0 1 0 4 】

また、処理部 2 0 は、以下の図 1 3 で説明する各ステップの処理を行うために、本発明に係るプログラムおよび学習済みのニューラルネットワーク構造の深層学習アルゴリズム 6 0 を、例えば実行形式で記録部 2 3 に予め記録している。実行形式は、例えばプログラミング言語からコンパイラにより変換されて生成される形式である。処理部 2 0 は、記録部 2 3 に記録したプログラムおよび深層学習アルゴリズム 6 0 を使用して処理を行う。

【 0 1 0 5 】

以下の説明においては、特に断らない限り、処理部 2 0 が行う処理は、記録部 2 3 またはメモリ 2 2 に格納されたプログラムおよび深層学習アルゴリズム 6 0 に基づいて、実際には処理部 2 0 の CPU 2 1 が行う処理を意味する。CPU 2 1 はメモリ 2 2 を作業領域として必要なデータ（処理途中の中間データ等）を一時記憶し、記録部 2 3 に演算結果等の長期保存するデータを適宜記録する。

【 0 1 0 6 】

[機能ブロックおよび処理手順]

・ 深層学習処理

図 9 を参照すると、第 1 の実施形態に係る深層学習装置 1 0 0 A の処理部 1 0 A は、訓練データ生成部 1 0 1 と、訓練データ入力部 1 0 2 と、アルゴリズム更新部 1 0 3 とを備える。これらの機能ブロックは、コンピュータに深層学習処理を実行させるプログラムを、処理部 1 0 A の記録部 1 3 またはメモリ 1 2 にインストールし、このプログラムを CPU 1 1 が実行することにより実現される。ウィンドウサイズデータベース 1 0 4 と、アルゴリズムデータベース 1 0 5 とは、処理部 1 0 A の記録部 1 3 またはメモリ 1 2 に記録される。

【 0 1 0 7 】

学習用の標本の第 1 の訓練用画像 7 0 C、第 2 の訓練用画像 7 1 C、第 3 の訓練用画像 7 0 N C および第 4 の訓練用画像 7 1 N C は、撮像装置 3 0 0 によって予め撮像され、処理部 1 0 A の記録部 1 3 またはメモリ 1 2 に予め記憶されていることとする。ニューラルネットワーク 5 0 は、例えば解析対象の標本が由来する組織試料の種別（例えば組織名）または細胞を含む試料の種類と対応付けられて、アルゴリズムデータベース 1 0 5 に予め格納されている。

【 0 1 0 8 】

10

20

30

40

50

深層学習装置 100A の処理部 10A は、図 10 に示す処理を行う。図 9 に示す各機能ブロックを用いて説明すると、ステップ S 10 から S 14、S 19 および S 20 の処理は、訓練データ生成部 101 が行う。ステップ S 15 の処理は、訓練データ入力部 102 が行う。ステップ S 16 から S 18 の処理は、アルゴリズム更新部 103 が行う。

【0109】

以下に説明するステップ S 10 から S 20 では、1 対の第 1 の訓練用画像 70C および第 2 の訓練用画像 71C のペアと、1 対の第 3 の訓練用画像 70NC および第 4 の訓練用画像 71NC のペアと、に対する深層学習処理を説明する。第 1 の訓練用画像 70C および第 2 の訓練用画像 71C のペアは、注目画素が細胞核の領域でありかつ腫瘍細胞の細胞核であるか、または細胞核の領域でないかを学習させるための訓練用画像のペアである。第 3 の訓練用画像 70NC および第 4 の訓練用画像 71NC のペアは、注目画素が細胞核の領域でありかつ非腫瘍細胞の細胞核であるか、または細胞核の領域でないかを学習させるための訓練用画像のペアである。

10

【0110】

ステップ S 10 において、処理部 10A は、入力された第 1 の訓練用画像 70C から R、G、B 各色の色濃度符号化図 72r、72g、72b を生成する。色濃度符号化図 72r、72g、72b は、第 1 の訓練用画像 70C の各画素の R、G、B 各色の色濃度値を段階的に表すことにより作成する。本実施形態では、色濃度値を値 0 から値 7 の 8 段階として各 R、G、B 階調画像について色濃度符号化図 72r、72g、72b を作成する。色濃度値の割り当ては、例えば最も低い明るさを色濃度値 0 とし、明るさの程度が高くなるに従い徐々に高い値を割り当ててゆき、最も高い明るさを色濃度値 7 とする。

20

【0111】

ステップ S 11 において、処理部 10A は、第 1 の訓練用画像 70C における、学習対象の組織の腫瘍細胞の領域であることを示す第 1 の予備訓練データ 70CL を生成する。第 1 の予備訓練データ 70CL は、後述する三値の第 2 の訓練データ 73C を生成するために使用される。第 1 の予備訓練データ 70CL には、腫瘍細胞の領域を含むことを示すラベル値が含まれている。

【0112】

例えば、処理部 10A は、第 1 の訓練用画像 70C の領域を含む広い領域の画像（ホールスライドイメージ 70W）を、出力部 17 に表示する。判定を行う病理医は、出力部 17 に表示されたホールスライドイメージ 70W の画像を目視で確認する。病理医は、腫瘍細胞を含むと判定したホールスライドイメージ 70W 中の領域を、例えば入力部 16 を介して指定し、ホールスライドイメージ 70W に例えば赤色等の実線を記入する。ホールスライドイメージ中に赤色の実線で囲まれる領域が、病理医により腫瘍細胞を含むと判定された領域である。同様に、病理医は、第 1 の訓練用画像 70C において腫瘍細胞を含まないと判定したホールスライドイメージ 70W 中の領域について、例えば赤色とは異なる青色等の実線を記入する。ホールスライドイメージ 70W 中に青色の実線で囲まれる領域が、病理医により腫瘍細胞を含まないと判定された領域である。処理部 10A は、ホールスライドイメージ 70W を出力部 17 に表示して病理医により判断してもらうことに代えて、病理医による判定済みのホールスライドイメージ 70W を、I/F 部 15 を介して例えば

30

40

【0113】

処理部 10A は、ホールスライドイメージ 70W 中に赤色の実線で囲まれている領域から取得された明視野画像の各画素には、腫瘍領域であることを示すラベル値として、例えば値「1」を付与する。その後、処理部 10A は、病理医による判定が行われたホールスライドイメージのうち、第 1 の訓練用画像 70C の領域に対応する領域を切り出すことにより、学習対象の組織の腫瘍化状態を示す第 1 の予備訓練データ 70CL を生成する。青色の実線で囲まれている領域から取得された明視野画像の各画素には、非腫瘍領域であることを示すラベル値として、例えば値「2」を付与する。その後、処理部 10A は、病理医による判定が行われたホールスライドイメージのうち、第 3 の訓練用画像 70NC の領域

50

に対応する領域を切り出すことにより、学習対象の組織の腫瘍化状態を示す第3の予備訓練データ70NCLを生成する。

【0114】

なお、病理医による判定結果が赤色および青色の実線で示されたホールスライドイメージ中において、赤色で囲む領域と青色で囲む領域とは重なることはなく、互いに区別された領域として示されている。腫瘍細胞を含む領域と腫瘍細胞を含まない領域とが隣接し、赤色で囲む領域と青色で囲む領域とが隣接している場合もある。

【0115】

ステップS12において、処理部10Aは、入力された第2の訓練用画像71Cの各画素の階調を二値化して、学習対象の組織の細胞核領域を示す第2の予備訓練データ71CNを生成する。細胞核領域を示す第2の予備訓練データ71CNは、後述する三値の第2の訓練データ73Cを生成するために使用される。二値化の処理は、例えば、画像内の各画素の階調を、所定のしきい値と比較することにより行う。しきい値との比較に代えて、最尤推定法を用いて二値化してもよい。

10

【0116】

ステップS13aにおいて、処理部10Aは、第1の予備訓練データ70CLと、第2の予備訓練データ71CNとから、第2の訓練データ73Cを生成する。第2の訓練データ73C（三値化画像）は、ニューラルネットワーク50に正解として学習させる腫瘍部訓練データ74Cを生成させるために使用する。すなわち処理部10Aは、第1の予備訓練データ70CLおよび第2の予備訓練データ71CNの対応する同じ位置の画素について、画素に付与されている、腫瘍細胞であることを示すラベル値と、細胞核領域とそれ以外の領域を示すラベル値とに基づいて、腫瘍細胞の核領域であることを示すラベル値と、それ以外の領域であることを示すラベル値を各画素に付与する。処理部10Aは、第1の予備訓練データ70CLおよび第2の予備訓練データ71CNに含まれる全ての画素について、このような判定処理を画素毎に行うことにより、第2の訓練データ73Cを生成する。

20

【0117】

画素毎の判定の一例としては、処理部10Aは、第2の訓練データ73Cにおいて画素毎に付与する細胞の腫瘍化状態のラベル値として、例えば、値「1」および「0」のラベル値のいずれかを付与する。例えば、腫瘍細胞の細胞核に対応する画素には値「1」を付与し、そもそも細胞核の領域ではない画素には値「0」を付与する。

30

【0118】

例えば、細胞核領域を示す第2の予備訓練データ71CNの注目画素の値が、細胞核の領域を示すラベル値であれば、処理部10Aは、さらに、腫瘍化状態を示す第1の予備訓練データ70CLの注目画素のラベル値を参照し、参照した注目画素のラベル値を、第2の訓練データ73Cの注目画素の腫瘍化状態を示すラベル値として付与する。参照した注目画素の値が、例えば腫瘍細胞の領域であることを示す値「1」であれば、処理部10Aは、第2の訓練データ73Cの注目画素に値「1」を付与する。これに対して、細胞核領域を示す第2の予備訓練データ71CNの注目画素の値が、細胞核以外の領域を示す値であれば、処理部10Aは、第1の予備訓練データ70CLの注目画素のラベル値を参照することなく、第2の訓練データ73Cの注目画素に値「0」を付与する。

40

【0119】

ステップS13bにおいて、処理部10Aは、第3の予備訓練データ70NCLと、第4の予備訓練データ71NCNとから、第4の訓練データ73NCを生成する。第4の訓練データ73NCは、ニューラルネットワーク50に正解として学習させる非腫瘍部訓練データ74NCを生成させるために使用する。すなわち処理部10Aは、第3の予備訓練データ70NCLおよび第4の予備訓練データ71NCNの対応する同じ位置の画素について、画素に付与されている、非腫瘍細胞であることを示すラベル値と、細胞核領域とそれ以外の領域を示すラベル値とに基づいて、非腫瘍細胞の核領域を示すラベル値と、それ以外の領域を示すラベル値を各画素に付与する。処理部10Aは、第3の予備訓練データ70NCLおよび第4の予備訓練データ71NCNに含まれる全ての画素について、このよ

50

うな判定処理を画素毎に行うことにより、第4の訓練データ73NCを生成する。

【0120】

画素毎の判定の一例としては、処理部10Aは、第4の訓練データ73NCにおいて画素毎に付与する細胞の腫瘍化状態を示すラベル値として、例えば、値「2」および「0」のラベル値のいずれかを付与する。例えば、非腫瘍細胞の細胞核に対応する画素には値「2」を付与し、そもそも細胞核の領域ではない画素には値「0」を付与する。

【0121】

例えば、細胞核領域を示す第4の予備訓練データ71NCNの注目画素の値が、細胞核の領域を示すラベル値であれば、処理部10Aは、さらに、腫瘍化状態を示す第3の予備訓練データ70NCLの注目画素のラベル値を参照し、参照した注目画素のラベル値を、第4の訓練データ73NCの注目画素の腫瘍化状態を示すラベル値として付与する。参照した注目画素の値が、例えば非腫瘍細胞の領域であることを示す値「2」であれば、処理部10Aは、第2の訓練データ73Cの注目画素に値「2」を付与する。これに対して、細胞核領域を示す第4の予備訓練データ71NCNの注目画素の値が、細胞核以外の領域を示す値であれば、処理部10Aは、第3の予備訓練データ70NCLの注目画素のラベル値を参照することなく、第4の訓練データ73NCの注目画素の腫瘍化状態を示すラベル値として、注目画素に値「0」を付与する。

【0122】

ステップS14において、処理部10Aは、入力部16を通じて、深層学習装置100A側のオペレータからの、学習用の組織の種別の入力を受け付ける。処理部10Aは、入力された組織の種別に基づき、ウィンドウサイズデータベース104を参照して、ウィンドウサイズを設定し、アルゴリズムデータベース105を参照して、学習に用いるニューラルネットワーク50を設定する。胃の組織標本を解析対象とする本実施形態では、ウィンドウサイズは例えば113×113画素とする。この画素サイズは、例えば40倍で撮像された画像におけるサイズである。例示的には2つから9つ程度の複数の細胞のうち、少なくとも1つの細胞の細胞核領域の全体形状が、ウィンドウ内に含まれることをサポートするサイズである。ウィンドウサイズは、1回の入力時にニューラルネットワーク50に入力する訓練データの単位であり、ウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ75Cの画素数と画像に含まれる色の原色の数との積が、入力層50aのノード数に対応している。ウィンドウサイズは組織試料の種別または細胞を含む試料の種別と対応付けられて、ウィンドウサイズデータベース104内に予め記録されている。

【0123】

ステップS15において、処理部10Aは、色濃度符号化図72r, 72g, 72bである第1の訓練データおよび第2の訓練データ73Cから、ウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ75Cを生成する。具体的には、上述の「深層学習方法の概要」において、図3(a)ないし(c)を参照して説明したように、第1の訓練データおよび第2の訓練データ73Cを組み合わせた腫瘍部訓練データ74Cから、ウィンドウW1によって、ウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ75Cを作成する。また、処理部10Aは、色濃度符号化図72r, 72g, 72bである第3の訓練データおよび第4の訓練データ73Cから、ウィンドウサイズの非腫瘍部訓練データ75NCを生成する。具体的には、上述の「深層学習方法の概要」において、図3(a)ないし(c)を参照して説明したように、色濃度符号化図72r, 72g, 72bである第3の訓練データおよび第4の訓練データ73NCを組み合わせた非腫瘍部訓練データ74NCから、ウィンドウW1によって、ウィンドウサイズの非腫瘍部訓練データ75NCを作成する。

【0124】

図10に示すステップS16において、処理部10Aは、ウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ75Cおよび非腫瘍部訓練データ75NCを用いて、ニューラルネットワーク50を学習させる。ニューラルネットワーク50の学習結果は、ウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ75Cおよび非腫瘍部訓練データ75NCを用いてニューラルネットワーク50を学習させる度に蓄積される。

10

20

30

40

50

【 0 1 2 5 】

実施形態に係る画像解析方法では、畳み込みニューラルネットワークを使用しており、確率的勾配降下法を用いるため、ステップ S 1 7 において、処理部 1 0 A は、予め定められた所定の試行回数分の学習結果が蓄積されているか否かを判断する。学習結果が所定の試行回数分蓄積されている場合、処理部 1 0 A はステップ S 1 8 の処理を行い、学習結果が所定の試行回数分蓄積されていない場合、処理部 1 0 A はステップ S 1 9 の処理を行う。

【 0 1 2 6 】

学習結果が所定の試行回数分蓄積されている場合、ステップ S 1 8 において、処理部 1 0 A は、ステップ S 1 6 において蓄積しておいた学習結果を用いて、ニューラルネットワーク 5 0 の結合重み w を更新する。実施形態に係る画像解析方法では、確率的勾配降下法を用いるため、所定の試行回数分の学習結果が蓄積した段階で、ニューラルネットワーク 5 0 の結合重み w を更新する。結合重み w を更新する処理は、具体的には、後述の(式 1 1)および(式 1 2)に示される、勾配降下法による計算を実施する処理である。

10

【 0 1 2 7 】

ステップ S 1 9 において、処理部 1 0 A は、入力画像内の規定数の画素を処理したか否かを判断する。入力画像は、腫瘍部訓練データ 7 4 C および非腫瘍部訓練データ 7 5 N C であり、腫瘍部訓練データ 7 4 C および非腫瘍部訓練データ 7 5 N C 内の規定数の画素について、ステップ S 1 6 からステップ S 1 8 の一連の処理がなされている場合は、深層学習処理を終了する。ニューラルネットワークの学習は、必ずしも入力画像内の全ての画素に対して行う必要は無く、処理部 1 0 A は、入力画像内の一部の画素、すなわち規定数の画素に対して処理をし学習を行うことができる。規定数の画素は、入力画像内の全ての画素であってもよい。

20

【 0 1 2 8 】

入力画像内の規定数の画素が処理されていない場合は、処理部 1 0 A は、ステップ S 2 0 において、図 3 (c) に示すように、腫瘍部訓練データ 7 4 C 内および非腫瘍部訓練データ 7 5 N C において、ウィンドウの中心位置を 1 画素単位で移動させる。その後、処理部 1 0 A は、移動後の新たなウィンドウ位置において、ステップ S 1 6 からステップ S 1 8 の一連の処理を行う。すなわち、処理部 1 0 A は、ステップ S 1 5 において、移動後の新たなウィンドウ位置において腫瘍部訓練データ 7 4 C または非腫瘍部訓練データ 7 5 N C をウィンドウサイズで切り出す。引き続き、処理部 1 0 A は、ステップ S 1 6 において、新たに切り出したウィンドウサイズの腫瘍部訓練データ 7 5 C および非腫瘍部訓練データ 7 5 N C を用いて、ニューラルネットワーク 5 0 を学習させる。ステップ S 1 7 において、所定の試行回数分の学習結果が蓄積されている場合は、処理部 1 0 A は、ステップ S 1 8 において、ニューラルネットワーク 5 0 の結合重み w を更新する。このようなウィンドウサイズ毎のニューラルネットワーク 5 0 の学習を、腫瘍部訓練データ 7 4 C および非腫瘍部訓練データ 7 5 N C 内の規定数の画素に対して行う。

30

【 0 1 2 9 】

以上説明した、1 対の入力画像のペアに対するステップ S 1 0 から S 2 0 の深層学習処理を、異なる入力画像の複数のペアに対して繰り返し行うことにより、ニューラルネットワーク 5 0 の学習の程度を向上させる。これにより、図 5 に示すニューラルネットワーク構造の深層学習アルゴリズム 6 0 を得る。

40

【 0 1 3 0 】

・ニューラルネットワークの構造

図 1 1 (a) に示すように、第 1 の実施形態では、深層学習タイプのニューラルネットワークを用いる。深層学習タイプのニューラルネットワークは、図 1 1 に示すニューラルネットワーク 5 0 のように、入力層 5 0 a と、出力層 5 0 b と、入力層 5 0 a および出力層 5 0 b の間の中間層 5 0 c とを備え、中間層 5 0 c が複数の層で構成されている。中間層 5 0 c を構成する層の数は、例えば 5 層以上とすることができる。

【 0 1 3 1 】

ニューラルネットワーク 5 0 では、層状に配置された複数のノード 8 9 が、層間において

50

結合されている。これにより、情報が入力側の層 5 0 a から出力側の層 5 0 b に、図中矢印 D に示す一方向のみに伝播する。本実施形態では、入力層 5 0 a のノード数は、入力される画像の画素数すなわち図 3 (c) に示すウィンドウ W 1 の画素数と各画素に含まれる色の原色の数との積に対応している。入力層 5 0 a に画像の画素データ (色濃度値) を入力することができるので、ユーザは入力画像から特徴量を別途算出することなく、入力画像を入力層 5 0 a に入力することができる。

【 0 1 3 2 】

・各ノードにおける演算

図 1 1 (b) は、各ノードにおける演算を示す模式図である。各ノード 8 9 では、複数の入力を受け取り、1 つの出力 (z) を計算する。図 1 1 (b) に示す例の場合、ノード 8 9 は 4 つの入力を受け取る。ノード 8 9 が受け取る総入力 (u) は、以下の (式 1) で表される。

10

【 数 1 】

$$u = w_1x_1 + w_2x_2 + w_3x_3 + w_4x_4 + b \quad (\text{式 1})$$

【 0 1 3 3 】

各入力には、それぞれ異なる重みが掛けられる。(式 1) 中、b はバイアスと呼ばれる値である。ノードの出力 (z) は、(式 1) で表される総入力 (u) に対する所定の関数 f の出力となり、以下の (式 2) で表される。関数 f は活性化関数と呼ばれる。

【 数 2 】

20

$$z = f(u) \quad (\text{式 2})$$

【 0 1 3 4 】

図 1 1 (c) は、ノード間の演算を示す模式図である。ニューラルネットワーク 5 0 では、(式 1) で表される総入力 (u) に対して、(式 2) で表される結果 (z) を出力するノードが層状に並べられている。前の層のノードの出力が、次の層のノードの入力となる。図 1 1 (c) に示す例では、図中左側の層のノード 8 9 a の出力が、図中右側の層のノード 8 9 b の入力となる。右側の層の各ノード 8 9 b は、それぞれ、左側の層のノード 8 9 a からの出力を受け取る。左側の層の各ノード 8 9 a と右側の層の各ノード 8 9 b との間の各結合には、異なる重みが掛けられる。左側の層の複数のノード 8 9 a のそれぞれの出力を $x_1 \sim x_4$ とすると、右側の層の 3 つのノード 8 9 b のそれぞれに対する入力は、以下の (式 3 - 1) ~ (式 3 - 3) で表される。

30

【 数 3 】

$$u_1 = w_{11}x_1 + w_{12}x_2 + w_{13}x_3 + w_{14}x_4 + b_1 \quad (\text{式 3 - 1})$$

$$u_2 = w_{21}x_1 + w_{22}x_2 + w_{23}x_3 + w_{24}x_4 + b_2 \quad (\text{式 3 - 2})$$

$$u_3 = w_{31}x_1 + w_{32}x_2 + w_{33}x_3 + w_{34}x_4 + b_3 \quad (\text{式 3 - 3})$$

【 0 1 3 5 】

これら (式 3 - 1) ~ (式 3 - 3) を一般化すると、(式 3 - 4) となる。ここで、 $i = 1, \dots, I$ 、 $j = 1, \dots, J$ である。

40

【 数 4 】

$$u_j = \sum_{i=1}^I w_{ji} x_i + b_j \quad (\text{式 3 - 4})$$

【 0 1 3 6 】

(式 3 - 4) を活性化関数に適用すると出力が得られる。出力は以下の (式 4) で表される。

【 数 5 】

50

$$z_j = f(u_j) \quad (j = 1, 2, 3) \quad (\text{式 4})$$

【 0 1 3 7 】

・活性化関数

実施形態に係る画像解析方法では、活性化関数として、正規化線形関数 (rectified linear unit function) を用いる。正規化線形関数は以下の (式 5) で表される。

【数 6】

$$f(u) = \max(u, 0) \quad (\text{式 5})$$

10

【 0 1 3 8 】

(式 5) は、 $z = u$ の線形関数のうち、 $u < 0$ の部分を $u = 0$ とする関数である。図 1 1 (c) に示す例では、 $j = 1$ のノードの出力は、(式 5) により、以下の式で表される。

【数 7】

$$z_1 = \max((w_{11}x_1 + w_{12}x_2 + w_{13}x_3 + w_{14}x_4 + b_1), 0)$$

【 0 1 3 9 】

・ニューラルネットワークの学習

ニューラルネットワークを用いて表現される関数を $y(x; w)$ とおくと、関数 $y(x; w)$ は、ニューラルネットワークのパラメータ w を変化させると変化する。入力 x に対してニューラルネットワークがより好適なパラメータ w を選択するように、関数 $y(x; w)$ を調整することを、ニューラルネットワークの学習と呼ぶ。ニューラルネットワークを用いて表現される関数の入力と出力との組が複数与えられているとする。ある入力 x に対する望ましい出力を d とすると、入出力の組は、 $\{(x_1, d_1), (x_2, d_2), \dots, (x_n, d_n)\}$ と与えられる。 (x, d) で表される各組の集合を、訓練データと呼ぶ。具体的には、図 3 (b) に示す、R、G、B 各色の単一色画像における画素毎の色濃度値と真値像のラベルとの組、の集合が、図 3 (a) に示す訓練データである。

20

【 0 1 4 0 】

ニューラルネットワークの学習とは、どのような入出力の組 (x_n, d_n) に対しても、入力 x_n を与えたときのニューラルネットワークの出力 $y(x_n; w)$ が、出力 d_n になるべく近づくように重み w を調整することを意味する。誤差関数 (error function) とは、ニューラルネットワークを用いて表現される関数と訓練データとの近さ

30

【数 8】

$$y(x_n; w) \approx d_n$$

を測る尺度である。誤差関数は損失関数 (loss function) とも呼ばれる。実施形態に係る画像解析方法において用いる誤差関数 $E(w)$ は、以下の (式 6) で表される。(式 6) は交差エントロピー (cross entropy) と呼ばれる。

【数 9】

$$E(w) = - \sum_{n=1}^N \sum_{k=1}^K d_{nk} \log y_k(x_n; w) \quad (\text{式 6})$$

40

【 0 1 4 1 】

(式 6) の交差エントロピーの算出方法を説明する。実施形態に係る画像解析方法において用いるニューラルネットワーク 50 の出力層 50 b では、すなわちニューラルネットワークの最終層では、入力 x を内容に応じて有限個のクラスに分類するための活性化関数を用いる。活性化関数はソフトマックス関数 (softmax function) と呼ばれ、以下の (式 7) で表される。なお、出力層 50 b には、クラス数 k と同数のノードが並べられているとする。出力層 L の各ノード k ($k = 1, \dots, K$) の総入力 u は、前層 $L - 1$ の出力が

50

ら、 $u_k^{(L)}$ で与えられるとする。これにより、出力層の k 番目のノードの出力は以下の (式 7) で表される。

【数 1 0】

$$y_k \equiv z_k^{(L)} = \frac{\exp(u_k^{(L)})}{\sum_{j=1}^K \exp(u_j^{(L)})} \quad (\text{式 7})$$

【0 1 4 2】

(式 7) がソフトマックス関数である。(式 7) で決まる出力 y_1, \dots, y_K の総和は常に 1 となる。

10

【0 1 4 3】

各クラスを C_1, \dots, C_K と表すと、出力層 L のノード k の出力 y_k (すなわち $u_k^{(L)}$) は、与えられた入力 x がクラス C_k に属する確率を表す。以下の (式 8) を参照されたい。入力 x は、(式 8) で表される確率が最大になるクラスに分類される。

【数 1 1】

$$p(C_k|x) = y_k = z_k^{(L)} \quad (\text{式 8})$$

【0 1 4 4】

ニューラルネットワークの学習では、ニューラルネットワークで表される関数を、各クラスの事後確率 (posterior probability) のモデルとみなし、そのような確率モデルの下で、訓練データに対する重み w の尤度 (likelihood) を評価し、尤度を最大化するような重み w を選択する。

20

【0 1 4 5】

(式 7) のソフトマックス関数による目標出力 d_n を、出力が正解のクラスである場合のみ 1 とし、出力がそれ以外の場合は 0 になるとする。目標出力を $d_n = [d_{n1}, \dots, d_{nK}]$ というベクトル形式で表すと、例えば入力 x_n の正解クラスが C_3 である場合、目標出力 d_{n3} のみが 1 となり、それ以外の目標出力は 0 となる。このように符号化すると、事後分布 (posterior) は以下の (式 9) で表される。

30

【数 1 2】

$$p(d|x) = \prod_{k=1}^K p(C_k|x)^{d_k} \quad (\text{式 9})$$

【0 1 4 6】

訓練データ $\{(x_n, d_n)\}$ ($n = 1, \dots, N$) に対する重み w の尤度 $L(w)$ は、以下の (式 10) で表される。尤度 $L(w)$ の対数を取り符号を反転すると、(式 6) の誤差関数が導出される。

【数 1 3】

$$\begin{aligned} L(w) &= \prod_{n=1}^N p(d_n|x_n; w) = \prod_{n=1}^N \prod_{k=1}^K p(C_k|x_n)^{d_{nk}} \\ &= \prod_{n=1}^N \prod_{k=1}^K (y_k(x; w))^{d_{nk}} \end{aligned} \quad (\text{式 10})$$

40

【0 1 4 7】

学習は、訓練データを基に計算される誤差関数 $E(w)$ を、ニューラルネットワークのパラメータ w について最小化することを意味する。実施形態に係る画像解析方法では、誤差関数 $E(w)$ は (式 6) で表される。

【0 1 4 8】

誤差関数 $E(w)$ をパラメータ w について最小化することは、関数 $E(w)$ の局所的な極

50

小点を求めることと同じ意味である。パラメータ w はノード間の結合の重みである。重み w の極小点は、任意の初期値を出発点として、パラメータ w を繰り返し更新する反復計算によって求められる。このような計算の一例には、勾配降下法 (gradient descent method) がある。

【 0 1 4 9 】

勾配降下法では、次の (式 1 1) で表されるベクトルを用いる。

【数 1 4】

$$\nabla E = \frac{\partial E}{\partial \mathbf{w}} = \left[\frac{\partial E}{\partial w_1}, \dots, \frac{\partial E}{\partial w_M} \right]^T \quad (\text{式 1 1})$$

10

【 0 1 5 0 】

勾配降下法では、現在のパラメータ w の値を負の勾配方向 (すなわち $-\nabla E$) に移動させる処理を何度も繰り返す。現在の重みを $w(t)$ とし、移動後の重みを $w(t+1)$ とすると、勾配降下法による演算は、以下の (式 1 2) で表される。値 t は、パラメータ w を移動させた回数を意味する。

【数 1 5】

$$w^{(t+1)} = w^{(t)} - \epsilon \nabla E \quad (\text{式 1 2})$$

【 0 1 5 1 】

記号

【数 1 6】

ϵ

20

は、パラメータ w の更新量の大きさを決める定数であり、学習係数と呼ばれる。(式 1 2) で表される演算を繰り返すことにより、値 t の増加に伴って誤差関数 $E(w(t))$ が減少し、パラメータ w は極小点に到達する。

【 0 1 5 2 】

なお、(式 1 2) による演算は、全ての訓練データ ($n = 1, \dots, N$) に対して実施してもよく、一部の訓練データのみに対して実施してもよい。一部の訓練データのみに対して行う勾配降下法は、確率的勾配降下法 (stochastic gradient descent) と呼ばれる。実施形態に係る画像解析方法では、確率的勾配降下法を用いる。

30

【 0 1 5 3 】

・画像解析処理

図 1 2 を参照すると、第 1 の実施形態に係る画像解析装置 2 0 0 A の処理部 2 0 A は、解析用データ生成部 2 0 1 と、解析用データ入力部 2 0 2 と、解析部 2 0 3 と、腫瘍細胞核領域検出部 2 0 4 とを備える。これらの機能ブロックは、本発明に係るコンピュータに画像解析処理を実行させるプログラムを、処理部 2 0 A の記録部 2 3 またはメモリ 2 2 にインストールし、このプログラムを CPU 2 1 が実行することにより実現される。ウィンドウサイズデータベース 1 0 4 と、アルゴリズムデータベース 1 0 5 とは、記録媒体 9 8 またはネットワーク 9 9 を通じて深層学習装置 1 0 0 A から提供され、処理部 2 0 A の記録部 2 3 またはメモリ 2 2 に記録される。

40

【 0 1 5 4 】

解析対象の組織の解析対象画像 7 8 は、撮像装置 4 0 0 によって予め撮像され、処理部 2 0 A の記録部 2 3 またはメモリ 2 2 に予め記録されていることとする。学習済みの結合重み w を含む深層学習アルゴリズム 6 0 は、解析対象の組織の標本が由来する組織試料の種類 (例えば組織名) または細胞を含む試料の種類と対応付けられてアルゴリズムデータベース 1 0 5 に格納されており、コンピュータに画像解析処理を実行させるプログラムの一部であるプログラムモジュールとして機能する。すなわち、深層学習アルゴリズム 6 0 は、CPU およびメモリを備えるコンピュータにて用いられ、解析対象の組織において腫瘍

50

化状態を示すデータを出力するという、使用目的に応じた特有の情報の演算または加工を実行するよう、コンピュータを機能させる。具体的には、処理部 20A の CPU 21 は、記録部 23 またはメモリ 22 に記録された深層学習アルゴリズム 60 に規定されているアルゴリズムに従って、学習済みの結合重み w に基づくニューラルネットワーク 60 の演算を行う。処理部 20A の CPU 21 は、入力層 60a に入力された、解析対象の組織を撮像した解析対象画像 78 に対して演算を行い、出力層 60b から、解析対象の組織において腫瘍化状態を示すデータである三値画像 83 を出力する。

【0155】

図 13 を参照すると、画像解析装置 200A の処理部 20A は、図 13 に示す処理を行う。図 12 に示す各機能ブロックを用いて説明すると、ステップ S 21 および S 22 の処理は、解析用データ生成部 201 が行う。ステップ S 23, S 24, S 26 および S 27 の処理は、解析用データ入力部 202 が行う。ステップ S 25 および S 28 の処理は、解析部 203 が行う。ステップ S 29 の処理は、腫瘍細胞核領域検出部 204 が行う。

10

【0156】

ステップ S 21 において、処理部 20A は、入力された解析対象画像 78 から R、G、B 各色の色濃度符号化図 79r, 79g, 79b を生成する。色濃度符号化図 79r, 79g, 79b の生成方法は、図 10 に示す深層学習処理時におけるステップ S 10 での生成方法と同様である。

【0157】

図 13 に示すステップ S 22 において、処理部 20A は、入力部 26 を通じて、解析条件として、画像解析装置 200A 側のユーザからの、組織の種別の入力を受け付ける。処理部 20A は、入力された組織の種別に基づき、ウィンドウサイズデータベース 104 およびアルゴリズムデータベース 105 を参照して、解析に用いるウィンドウサイズを設定し、解析に用いる深層学習アルゴリズム 60 を取得する。ウィンドウサイズは、1 回の入力時にニューラルネットワーク 60 に入力する解析用データの単位であり、ウィンドウサイズの解析用データ 80 の画素数と画像に含まれる色の原色の数との積が、入力層 60a のノード数に対応している。ウィンドウサイズは組織の種別と対応付けられて、ウィンドウサイズデータベース 104 内に予め記録されている。ウィンドウサイズは、図 5 に示すウィンドウ W2 のように、例えば 3 × 3 画素である。深層学習アルゴリズム 60 も、組織試料の種別または細胞を含む試料の種別と対応付けられて、図 12 に示すアルゴリズムデータベース 105 内に予め記録されている。

20

30

【0158】

図 13 に示すステップ S 23 において、処理部 20A は、色濃度符号化図 79r, 79g, 79b から、ウィンドウサイズの解析用データ 80 を生成する。

【0159】

ステップ S 24 において、処理部 20A は、図 5 に示す解析用データ 80 を、深層学習アルゴリズム 60 に入力する。ウィンドウの初期位置は、深層学習処理時におけるステップ S 16 と同様に、例えばウィンドウ内の 3 × 3 画素の中心に位置する画素が、解析対象画像の左上角に対応する位置である。処理部 20A は、ウィンドウサイズの解析用データ 80 に含まれる、3 × 3 画素 × 3 原色の合計 27 個の色濃度値のデータ 81 を入力層 60a

40

【0160】

に入力すると、深層学習アルゴリズム 60 は、出力層 60b に判別結果 82 を出力する。図 13 に示すステップ S 25 において、処理部 20A は、図 5 に示す出力層 60b に出力される判別結果 82 を記録する。判別結果 82 は、解析対象である、色濃度符号化図 79r, 79g, 79b の中心に位置する画素の推定値（三値）である。例えば推定値が値 1 の場合は腫瘍細胞の細胞核を示し、推定値が値 2 の場合は非腫瘍細胞の細胞核を示し、推定値が値 0 の場合は細胞核以外を示す。

【0161】

図 13 に示すステップ S 26 において、処理部 20A は、入力画像内の全ての画素を処理したか否かを判断する。入力画像は、図 5 に示す色濃度符号化図 79r, 79g, 79b

50

であり、色濃度符号化図 79r, 79g, 79b 内の全ての画素について、図 13 に示すステップ S23 からステップ S25 の一連の処理がなされている場合は、ステップ S28 の処理を行う。

【0162】

入力画像内の全ての画素が処理されていない場合は、処理部 20A は、ステップ S27 において、深層学習処理時におけるステップ S20 と同様に、図 5 に示す色濃度符号化図 79r, 79g, 79b 内において、ウィンドウ W2 の中心位置を 1 画素単位で移動させる。その後、処理部 20A は、移動後の新たなウィンドウ W2 の位置において、ステップ S23 からステップ S25 の一連の処理を行う。処理部 20A は、ステップ S25 において、移動後の新たなウィンドウ位置に対応する、判別結果 82 を記録する。このようなウィンドウサイズ毎の判別結果 82 の記録を、解析対象画像内の全ての画素に対して行うことにより、解析結果の三値画像 83 が得られる。解析結果の三値画像 83 の画像サイズは、解析対象画像の画像サイズと同じである。ここで、三値画像 83 には、推定値の値 2、値 1 および値 0 が各画素に付された数値データであってもよく、推定値の値 2、値 1 および値 0 に代えて、例えば値 2、値 1 および値 0 のそれぞれに対応付けた表示色で示した画像であっても良い。

10

【0163】

図 13 に示すステップ S28 では、処理部 20A は、解析結果の三値画像 83 を出力部 27 に出力する。

【0164】

ステップ S29 では、ステップ S28 に引き続き、処理部 20A は、解析結果の三値画像 83 についてさらに、腫瘍細胞核領域検出処理を行う。三値画像 83 において、腫瘍細胞の細胞核と、非腫瘍細胞の細胞核と、細胞核以外とは、三値で区別して表されている。したがって、三値画像 83 において、画素の推定値が 1 から 0 に変化する画素または 0 から 1 に変化する画素の位置を検出することにより、腫瘍細胞の細胞核を判別することができる。また、別の態様として、腫瘍細胞の細胞核と、それ以外の領域（すなわち、非腫瘍細胞核または細胞核以外）との境界、すなわち腫瘍細胞核の領域を検出することができる。

20

【0165】

任意ではあるが、処理部 20A は、得られた腫瘍細胞核の領域を、解析対象の解析対象画像 78 に重ねることにより、腫瘍細胞核領域強調画像 84 を作成する。処理部 20A は、作成した腫瘍細胞核領域強調画像 84 を出力部 27 に出力し、画像解析処理を終了する。

30

【0166】

以上、画像解析装置 200A のユーザは、解析対象の組織の解析対象画像 78 を画像解析装置 200A に入力することにより、解析結果として、三値画像 83 を取得することができる。三値画像 83 は、解析対象の標本における、腫瘍細胞の細胞核と、非腫瘍細胞の細胞核と、細胞核以外とを表しており、ユーザは、解析対象の標本において、腫瘍細胞核の領域を判別することが可能となる。

【0167】

さらに、画像解析装置 200A のユーザは、解析結果として、腫瘍細胞核領域強調画像 84 を取得することができる。腫瘍細胞核領域強調画像 84 は、例えば、解析対象の解析対象画像 78 に、腫瘍細胞核の領域を色で塗りつぶすことにより生成される。また、別の態様では、腫瘍細胞核の領域とそれ以外の領域（すなわち、非腫瘍細胞核または細胞核以外）との境界線を重ねることにより生成されている。これにより、ユーザは、解析対象の組織において、腫瘍細胞核の領域を一目で把握することが可能となり、腫瘍化状態を一目で把握することが可能となる。

40

【0168】

解析対象の標本において腫瘍細胞核の領域を示すことは、標本を見慣れていない者に細胞核の腫瘍化状態を把握させる一助となる。

【0169】

< 第 2 の実施形態 >

50

以下、第 1 の実施形態に係る画像解析システムと相違する点について、第 2 の実施形態に係る画像解析システムを説明する。

【 0 1 7 0 】

[構成の概要]

図 1 4 を参照すると、第 2 の実施形態に係る画像解析システムは、ユーザ側装置 2 0 0 を備え、ユーザ側装置 2 0 0 が、統合型の画像解析装置 2 0 0 B として動作する。画像解析装置 2 0 0 B は、例えば汎用コンピュータで構成されており、第 1 の実施形態において説明した深層学習処理および画像解析処理の両方の処理を行う。つまり、第 2 の実施形態に係る画像解析システムは、ユーザ側で深層学習および画像解析を行う、スタンドアロン型のシステムである。第 2 の実施形態に係る画像解析システムは、ユーザ側に設置された統合型の画像解析装置 2 0 0 B が、第 1 の実施形態に係る深層学習装置 1 0 0 A および画像解析装置 2 0 0 A の両方の機能を担う点において、第 1 の実施形態に係る画像解析システムと異なる。

10

【 0 1 7 1 】

画像解析装置 2 0 0 B は撮像装置 4 0 0 に接続されている。撮像装置 4 0 0 は、深層学習処理時には、学習用の組織の第 1 の訓練用画像 7 0 C および第 2 の訓練用画像 7 1 C を取得し、画像解析処理時には、解析対象の組織の解析対象画像 7 8 を取得する。

【 0 1 7 2 】

[ハードウェア構成]

画像解析装置 2 0 0 B のハードウェア構成は、図 8 に示すユーザ側装置 2 0 0 のハードウェア構成と同様である。

20

【 0 1 7 3 】

[機能ブロックおよび処理手順]

図 1 5 を参照すると、第 2 の実施形態に係る画像解析装置 2 0 0 B の処理部 2 0 B は、訓練データ生成部 1 0 1 と、訓練データ入力部 1 0 2 と、アルゴリズム更新部 1 0 3 と、解析用データ生成部 2 0 1 と、解析用データ入力部 2 0 2 と、解析部 2 0 3 と、腫瘍細胞核領域検出部 2 0 4 とを備える。これらの機能ブロックは、コンピュータに深層学習処理および画像解析処理を実行させるプログラムを、処理部 2 0 B の記録部 2 3 またはメモリ 2 2 にインストールし、このプログラムを CPU 2 1 が実行することにより実現される。ウィンドウサイズデータベース 1 0 4 と、アルゴリズムデータベース 1 0 5 とは、処理部 2 0 B の記録部 2 3 またはメモリ 2 2 に記録され、どちらも深層学習時および画像解析処理時に共通して使用される。学習済みのニューラルネットワーク 6 0 は、組織の種別または細胞を含む試料の種別と対応付けられて、アルゴリズムデータベース 1 0 5 に予め格納されており、深層学習処理により結合重み w が更新されて、深層学習アルゴリズム 6 0 として、アルゴリズムデータベース 1 0 5 に格納される。なお、学習用の第 1 の訓練用画像である第 1 の訓練用画像 7 0 C および第 2 の訓練用画像 7 1 C は、撮像装置 4 0 0 によって予め撮像され、処理部 2 0 B の記録部 2 3 またはメモリ 2 2 に予め記載されていることとする。解析対象の標本の解析対象画像 7 8 も、撮像装置 4 0 0 によって予め撮像され、処理部 2 0 B の記録部 2 3 またはメモリ 2 2 に予め記録されていることとする。

30

【 0 1 7 4 】

画像解析装置 2 0 0 B の処理部 2 0 B は、深層学習処理時には、図 1 0 に示す処理を行い、画像解析処理時には、図 1 3 に示す処理を行う。図 1 5 に示す各機能ブロックを用いて説明すると、深層学習処理時には、ステップ S 1 0 から S 1 4、S 1 9 および S 2 0 の処理は、訓練データ生成部 1 0 1 が行う。ステップ S 1 5 の処理は、訓練データ入力部 1 0 2 が行う。ステップ S 1 6 から S 1 8 の処理は、アルゴリズム更新部 1 0 3 が行う。画像解析処理時には、ステップ S 2 1 および S 2 2 の処理は、解析用データ生成部 2 0 1 が行う。ステップ S 2 3、S 2 4、S 2 6 および S 2 7 の処理は、解析用データ入力部 2 0 2 が行う。ステップ S 2 5 および S 2 8 の処理は、解析部 2 0 3 が行う。ステップ S 2 9 の処理は、腫瘍細胞核領域検出部 2 0 4 が行う。

40

【 0 1 7 5 】

50

第2の実施形態に係る画像解析装置200Bが行う深層学習処理の手順および画像解析処理の手順は、第1の実施形態に係る深層学習装置100Aおよび画像解析装置200Aがそれぞれ行う手順と同様である。なお、第2の実施形態に係る画像解析装置200Bは、次の点において第1の実施形態に係る深層学習装置100Aおよび画像解析装置200Aと異なる。

【0176】

深層学習処理時のステップS14において、処理部20Bは、入力部26を通じて、画像解析装置200Bのユーザからの、学習用の組織の種別の入力を受け付ける。処理部20Bは、入力された組織の種別に基づき、ウィンドウサイズデータベース104を参照して、ウィンドウサイズを設定し、アルゴリズムデータベース105を参照して、学習に用いるニューラルネットワーク50を設定する。

10

【0177】

以上、画像解析装置200Bのユーザは、解析対象画像78を画像解析装置200Bに入力することにより、解析結果として、三値画像83を取得することができる。さらに、画像解析装置200Bのユーザは、解析結果として、腫瘍細胞核領域強調画像84を取得することができる。

【0178】

第2の実施形態に係る画像解析装置200Bによると、ユーザは、自身が選択した種類の組織を、学習用の組織として用いることができる。これは、ニューラルネットワーク50の学習がベンダ側任せではなく、ユーザ自身がニューラルネットワーク50の学習の程度を向上できることを意味する。

20

【0179】

<第3の実施形態>

以下、第2の実施形態に係る画像解析システムと相違する点について、第3の実施形態に係る画像解析システムを説明する。

【0180】

[構成の概要]

図16を参照すると、第3の実施形態に係る画像解析システムは、ベンダ側装置100と、ユーザ側装置200とを備える。ベンダ側装置100は統合型の画像解析装置100Bとして動作し、ユーザ側装置200は端末装置200Cとして動作する。画像解析装置100Bは、例えば汎用コンピュータで構成されており、第1の実施形態において説明した深層学習処理および画像解析処理の両方の処理を行う、クラウドサーバ側の装置である。端末装置200Cは、例えば汎用コンピュータで構成されており、ネットワーク99を通じて、解析対象の画像を画像解析装置100Bに送信し、ネットワーク99を通じて、解析結果の画像を画像解析装置100Bから受信する、ユーザ側の端末装置である。

30

【0181】

第3の実施形態に係る画像解析システムは、ベンダ側に設置された統合型の画像解析装置100Bが、第1の実施形態に係る深層学習装置100Aおよび画像解析装置200Aの両方の機能を担う点において、第2の実施形態に係る画像解析システムと同様である。一方、第3の実施形態に係る画像解析システムは、端末装置200Cを備え、解析対象の画像の入力インタフェースと、解析結果の画像の出力インタフェースとをユーザ側の端末装置200Cに提供する点において、第2の実施形態に係る画像解析システムと異なる。つまり、第3の実施形態に係る画像解析システムは、深層学習処理および画像解析処理を行うベンダ側が、解析対象の画像および解析結果の画像の入出力インタフェースをユーザ側に提供する、クラウドサービス型のシステムである。

40

【0182】

画像解析装置100Bは撮像装置300に接続されており、撮像装置300によって撮像される、学習用の組織の第1の訓練用画像70Cおよび第2の訓練用画像71Cを取得する。

【0183】

50

端末装置 200C は撮像装置 400 に接続されており、撮像装置 400 によって撮像される、解析対象の組織の解析対象画像 78 を取得する。

【0184】

[ハードウェア構成]

画像解析装置 100B のハードウェア構成は、図 7 に示すペンダ側装置 100 のハードウェア構成と同様である。端末装置 200C のハードウェア構成は、図 8 に示すユーザ側装置 200 のハードウェア構成と同様である。

【0185】

[機能ブロックおよび処理手順]

図 17 を参照すると、第 3 の実施形態に係る画像解析装置 100B の処理部 10B は、訓練データ生成部 101 と、訓練データ入力部 102 と、アルゴリズム更新部 103 と、解析用データ生成部 201 と、解析用データ入力部 202 と、解析部 203 と、腫瘍細胞核領域検出部 204 とを備える。これらの機能ブロックは、コンピュータに深層学習処理および画像解析処理を実行させるプログラムを、処理部 10B の記録部 13 またはメモリ 12 にインストールし、このプログラムを CPU 11 が実行することにより実現される。ウィンドウサイズデータベース 104 と、アルゴリズムデータベース 105 とは、処理部 10B の記録部 13 またはメモリ 12 に記録され、どちらも深層学習時および画像解析処理時に共通して使用される。ニューラルネットワーク 50 は、組織の種別と対応付けられて、アルゴリズムデータベース 105 に予め格納されており、深層学習処理により結合重み w が更新されて、深層学習アルゴリズム 60 として、アルゴリズムデータベース 105 に格納される。

【0186】

なお、学習用の第 1 の訓練用画像 70C、第 2 の訓練用画像 71C、第 3 の訓練用画像 70NC および第 4 の訓練用画像 71NC は、撮像装置 300 によって予め撮像され、処理部 10B の記録部 13 またはメモリ 12 に予め記載されていることとする。解析対象の組織の解析対象画像 78 も、撮像装置 400 によって予め撮像され、端末装置 200C の処理部 20C の記録部 23 またはメモリ 22 に予め記録されていることとする。

【0187】

画像解析装置 100B の処理部 10B は、深層学習処理時には、図 10 に示す処理を行い、画像解析処理時には、図 13 に示す処理を行う。図 17 に示す各機能ブロックを用いて説明すると、深層学習処理時には、ステップ S10 から S14、S19 および S20 の処理は、訓練データ生成部 101 が行う。ステップ S15 の処理は、訓練データ入力部 102 が行う。ステップ S16 から S18 の処理は、アルゴリズム更新部 103 が行う。画像解析処理時には、ステップ S21 および S22 の処理は、解析用データ生成部 201 が行う。ステップ S23、S24、S26 および S27 の処理は、解析用データ入力部 202 が行う。ステップ S25 および S28 の処理は、解析部 203 が行う。ステップ S29 の処理は、腫瘍細胞核領域検出部 204 が行う。

【0188】

第 3 の実施形態に係る画像解析装置 100B が行う深層学習処理の手順および画像解析処理の手順は、第 1 の実施形態に係る深層学習装置 100A および画像解析装置 200A がそれぞれ行う手順と同様である。なお、第 3 の実施形態に係る画像解析装置 100B は、次の 4 つの点において第 1 の実施形態に係る深層学習装置 100A および画像解析装置 200A と異なる。

【0189】

図 13 に示す画像解析処理時のステップ S21 において、処理部 10B は、解析対象の組織の解析対象画像 78 を、ユーザ側の端末装置 200C から受信し、受信した解析対象画像 78 から R、G、B 各色の色濃度符号化図 79r、79g、79b を生成する。色濃度符号化図 79r、79g、79b の生成方法は、図 10 に示す深層学習処理時におけるステップ S10 での生成方法と同様である。

【0190】

10

20

30

40

50

図 1 3 に示す画像解析処理時のステップ S 2 2 において、処理部 1 0 B は、端末装置 2 0 0 C の入力部 2 6 を通じて、解析条件として、端末装置 2 0 0 C のユーザからの、組織の種別の入力を受け付ける。処理部 1 0 B は、入力された組織の種別に基づき、ウィンドウサイズデータベース 1 0 4 およびアルゴリズムデータベース 1 0 5 を参照して、解析に用いるウィンドウサイズを設定し、解析に用いる深層学習アルゴリズム 6 0 を取得する。

【 0 1 9 1 】

画像解析処理時のステップ S 2 8 において、処理部 1 0 B は、解析結果の三値画像 8 3 を、ユーザ側の端末装置 2 0 0 C に送信する。ユーザ側の端末装置 2 0 0 C では、処理部 2 0 C が、受信した解析結果の三値画像 8 3 を出力部 2 7 に出力する。

【 0 1 9 2 】

画像解析処理時のステップ S 2 9 において、処理部 1 0 B は、ステップ S 2 8 に引き続き、解析結果の三値画像 8 3 についてさらに、腫瘍細胞核の領域の検出処理を行う。任意のステップとして、処理部 1 0 B は、得られた腫瘍細胞核の領域を、解析対象の解析対象画像 7 8 に重ねることにより、腫瘍細胞核領域強調画像 8 4 を作成する。処理部 1 0 B は、作成した腫瘍細胞核領域強調画像 8 4 を、ユーザ側の端末装置 2 0 0 C に送信する。ユーザ側の端末装置 2 0 0 C では、処理部 2 0 C が、受信した腫瘍細胞核領域強調画像 8 4 を出力部 2 7 に出力し、画像解析処理を終了する。

【 0 1 9 3 】

以上、端末装置 2 0 0 C のユーザは、解析対象の組織の解析対象画像 7 8 を画像解析装置 1 0 0 B に送信することにより、解析結果として、三値画像 8 3 を取得することができる。さらに、端末装置 2 0 0 C のユーザは、解析結果として、腫瘍細胞核領域強調画像 8 4 を取得することができる。

【 0 1 9 4 】

第 3 の実施形態に係る画像解析装置 1 0 0 B によると、ユーザは、ウィンドウサイズデータベース 1 0 4 およびアルゴリズムデータベース 1 0 5 を深層学習装置 1 0 0 A から取得することなく、画像解析処理の結果を享受することができる。これにより、解析対象の組織を解析するサービスとして、腫瘍細胞核の領域を判別し腫瘍化状態を提示するサービスを、クラウドサービスとして提供することができる。

【 0 1 9 5 】

病理医の数は全国的に不足している。病理医は、都市部の大病院には在籍しているが、遠隔地の医療機関や、都市部であってもクリニック等の比較的小規模な医療機関には在籍していないケースが殆どである。画像解析装置 1 0 0 B および端末装置 2 0 0 C にて提供されるクラウドサービスは、このような遠隔地または比較的小規模な医療機関における組織診断や細胞診断の手助けとなる。

【 0 1 9 6 】

< その他の形態 >

以上、本発明を概要および特定の実施形態によって説明したが、本発明は上記した概要および各実施形態に限定されるものではない。

【 0 1 9 7 】

上記第 1 から第 3 の実施形態では、胃腫瘍である場合を一例として説明しているが、処理対象とする標本はこれに限定されず、前述の組織試料の標本または細胞を含む試料の標本を用いることができる。

【 0 1 9 8 】

上記第 1 から第 3 の実施形態では、ステップ S 1 4 において、処理部 1 0 A , 2 0 B , 1 0 B は、ウィンドウサイズデータベース 1 0 4 を参照して、ウィンドウサイズの画素数を設定しているが、オペレータまたはユーザがウィンドウサイズを直接設定してもよい。この場合、ウィンドウサイズデータベース 1 0 4 は不要となる。

【 0 1 9 9 】

上記第 1 から第 3 の実施形態では、ステップ S 1 4 において、処理部 1 0 A , 2 0 B , 1 0 B は、入力された組織の種別に基づいて、ウィンドウサイズの画素数を設定しているが

10

20

30

40

50

、組織の種別の入力に代えて、組織のサイズを入力してもよい。処理部 10A, 20B, 10B は、入力された組織のサイズに基づいて、ウィンドウサイズデータベース 104 を参照して、ウィンドウサイズの画素数を設定すればよい。ステップ S22 においてもステップ S14 と同様に、組織の種別の入力に代えて、組織のサイズを入力してもよい。処理部 20A, 20B, 10B は、入力された組織のサイズに基づいて、ウィンドウサイズデータベース 104 およびアルゴリズムデータベース 105 を参照して、ウィンドウサイズの画素数を設定し、ニューラルネットワーク 60 を取得すればよい。

【0200】

組織のサイズを入力する態様については、サイズを数値として直接入力してもよいし、例えば入力のユーザインタフェースをプルダウンメニューとして、ユーザが入力しようとするサイズに対応する、所定の数値範囲をユーザに選択させて入力してもよい。

10

【0201】

また、ステップ S14 およびステップ S22 において、組織の種別または組織のサイズに加えて、第 1 の訓練用画像 70C、第 2 の訓練用画像 71C、第 3 の訓練用画像 70NC および第 4 の訓練用画像 71NC、および解析対象画像 78 を撮像した際の撮像倍率を入力してもよい。撮像倍率を入力する態様については、倍率を数値として直接入力してもよいし、例えば入力のユーザインタフェースをプルダウンメニューとして、ユーザが入力しようとする倍率に対応する、所定の数値範囲をユーザに選択させて入力してもよい。

【0202】

上記第 1 から第 3 の実施形態では、深層学習処理時および画像解析処理時において、説明の便宜のためにウィンドウサイズを 3 × 3 画素と設定しているが、ウィンドウサイズの画素数はこれに限定されない。ウィンドウサイズは、例えば組織試料の種別、細胞を含む試料の種別に応じて設定してもよい。この場合、ウィンドウサイズの画素数と画像に含まれる色の原色の数との積が、ニューラルネットワーク 50, 60 の入力層 50a, 60a のノード数に対応していればよい。

20

【0203】

ステップ S14 において、処理部 10A, 20B, 10B は、ウィンドウサイズの画素数を取得し、さらに、取得したウィンドウサイズの画素数を、入力された撮像倍率に基づいて補正してもよい。

【0204】

上記第 1 から第 3 の実施形態では、ステップ S18 において、処理部 10A, 20B, 10B は、深層学習アルゴリズム 60 を、組織の種別と一対一に対応付けて、アルゴリズムデータベース 105 に記録している。これに代えて、ステップ S18 において、処理部 10A, 20B, 10B は、1 つの深層学習アルゴリズム 60 に、複数の組織の種別を対応付けて、アルゴリズムデータベース 105 に記録してもよい。

30

【0205】

上記第 1 から第 3 の実施形態では、色相は、光の 3 原色の組み合わせ、または色の 3 原色の組み合わせで規定されているが、色相の数は 3 つに限定されない。色相の数は、赤 (R)、緑 (G)、青 (B) に黄 (Y) を加えた 4 原色としても良いし、赤 (R)、緑 (G)、青 (B) の 3 原色からいずれか 1 つの色相を減らした 2 原色としてもよい。あるいは、赤 (R)、緑 (G)、青 (B) の 3 原色のいずれか 1 つ (例えば緑 (G)) のみの 1 原色としてもよい。例えば公知の顕微鏡またはバーチャルスライドスキャナ等を用いて取得される明視野画像 70C, 70NC および解析対象画像 78 も、赤 (R)、緑 (G)、青 (B) の 3 原色のカラー画像に限定されず、2 原色のカラー画像であってもよく、1 以上の原色を含む画像であればよい。

40

【0206】

上記第 1 から第 3 の実施形態では、ステップ S10 において、処理部 10A, 20B, 10B は、色濃度符号化図 72r, 72g, 72b を各原色の 3 階調の単一色画像として生成しているが、色濃度符号化図 72r, 72g, 72b の原色の階調は、3 階調に制限されない。色濃度符号化図 72r, 72g, 72b の階調は、2 階調の画像であってもよく

50

、1階調以上の画像であればよい。同様に、ステップS21において、処理部20A、20B、10Bは、色濃度符号化図79r、79g、79b各原色ごとの単一色画像として生成しているが、色濃度符号化図を作成する際の原色の階調は3階調に制限されない。色濃度符号化図を作成する際の原色は、2階調の画像であってもよく、1階調以上の画像であればよい。例示的に、色濃度符号化図72r、72g、72b、79r、79g、79bの階調を、色濃度値が値0から値255の256段階（8階調）とすることができる。

【0207】

上記第1から第3の実施形態では、ステップS10において、処理部10A、20B、10Bは、入力された第1の訓練用画像70Cまたは第3の訓練用画像70NCからR、G、B各色の色濃度符号化図72r、72g、72bを生成しているが、入力される第1の訓練用画像70Cは予め階調化されていてもよい。すなわち、処理部10A、20B、10Bは、R、G、B各色の色濃度符号化図72r、72g、72bを、例えばバーチャルスライドスキャナ等から直接取得してもよい。同様に、ステップS21において、処理部20A、20B、10Bは、入力された解析対象画像78からR、G、B各色の色濃度符号化図79r、79g、79bを生成しているが、入力される解析対象画像78は予め階調化されていてもよい。すなわち、処理部20A、20B、10Bは、R、G、B各色の色濃度符号化図79r、79g、79bを、例えばバーチャルスライドスキャナ等から直接取得してもよい。

10

【0208】

上記第1から第3の実施形態では、カラーの第1の訓練用画像70C、78から色濃度符号化図72、79を生成する際のカラースペースにはRGBを用いているが、カラースペースはRGBに制限されない。RGB以外にも、YUV、CMY、およびCIE L*a*b*等の種々のカラースペースを用いることができる。

20

【0209】

上記第1から第3の実施形態では、腫瘍部訓練データ74Cおよび解析用データ80において、各画素について濃度値が赤（R）、緑（G）、青（B）の順番で格納されているが、濃度値を格納および取り扱う順番はこれに限定されない。例えば濃度値は、青（B）、緑（G）、赤（R）の順番で格納されていてもよく、腫瘍部訓練データ74Cおよび非腫瘍部訓練データ74NCにおける濃度値の並び順と、解析用データ80における濃度値の並び順とが同じであればよい。

30

【0210】

上記第1から第3の実施形態では、ステップS12において、処理部10A、20B、10Bは、入力された第2の訓練用画像71Cおよび第4の訓練用画像71NCの各画素の階調を二値化して第2の予備訓練データ71CNおよび第4の予備訓練データ71NCNを生成しているが、予め二値化された第2の予備訓練データ71CNおよび第4の予備訓練データ71NCNを取得してもよい。

【0211】

上記第1から第3の実施形態では、処理部10A、10Bは一体の装置として実現されているが、処理部10A、10Bは一体の装置である必要はなく、CPU11、メモリ12、記録部13等が別所に配置され、これらがネットワークで接続されていてもよい。処理部10A、10Bと、入力部16と、出力部17とについても、一ヶ所に配置される必要は必ずしもなく、それぞれ別所に配置されて互いにネットワークで通信可能に接続されていてもよい。処理部20A、20B、20Cについても処理部10A、10Bと同様である。

40

【0212】

上記第1から第3の実施形態では、訓練データ生成部101、訓練データ入力部102、アルゴリズム更新部103、解析用データ生成部201、解析用データ入力部202、解析部203および腫瘍細胞核領域検出部204の各機能ブロックは、単一のCPU11または単一のCPU21において実行されているが、これら各機能ブロックは単一のCPUにおいて実行される必要は必ずしもなく、複数のCPUで分散して実行されてもよい。ま

50

た、これら各機能ブロックは、複数のGPUで分散して実行されてもよいし、複数のCPUと複数のGPUとで分散して実行されてもよい。

【0213】

上記第2および第3の実施形態では、図10および図13で説明する各ステップの処理を行うためのプログラムを記録部13, 23に予め記録している。これに代えて、プログラムは、例えばDVD-ROMやUSBメモリ等の、コンピュータ読み取り可能であって非一時的な有形の記録媒体98から処理部10B, 20Bにインストールしてもよい。または、処理部10B, 20Bをネットワーク99と接続し、ネットワーク99を介して例えば外部のサーバ(図示せず)からプログラムをダウンロードしてインストールしてもよい。

【0214】

上記第1から第3の実施形態では、入力部16, 26はキーボードまたはマウス等の入力装置であり、出力部17, 27は液晶ディスプレイ等の表示装置として実現されている。これに代えて、入力部16, 26と出力部17, 27とを一体化してタッチパネル式の表示装置として実現してもよい。または、出力部17, 27をプリンター等で構成し、解析結果の三値画像83または細胞核の腫瘍細胞核領域強調画像84を印刷して出力してもよい。

【0215】

上記第1から第3の実施形態では、撮像装置300は、深層学習装置100Aまたは画像解析装置100Bと直接接続されているが、撮像装置300は、ネットワーク99を介して深層学習装置100Aまたは画像解析装置100Bと接続されていてもよい。撮像装置400についても同様に、撮像装置400は、画像解析装置200Aまたは画像解析装置200Bと直接接続されているが、撮像装置400は、ネットワーク99を介して画像解析装置200Aまたは画像解析装置200Bと接続されていてもよい。

【0216】

<実施例>

以下に本発明の実施例を示し、本発明の特徴をより明確にする。

【実施例1】

【0217】

上記第2の実施形態に示すスタンドアロン型のシステムにて、深層学習処理および画像解析処理を行った。学習および解析の対象とする組織は、胃から取得された癌組織および非癌組織とした。非癌組織は、炎症が発生している組織であって癌とは判定されなかった領域であった。癌組織を含むことが既知の画像と、非癌組織を含むことが既知の画像とのそれぞれについて、学習済みの深層学習アルゴリズムを用いた画像解析処理を行い、解析結果が適切であることを確認した。

【0218】

学習データおよび解析データの詳細は、次の通りであった。

学習データ：

ホールスライドイメージを512分割した画像4枚(内訳：癌細胞核を含む領域について2枚、癌細胞核を含まない領域について2枚)

検証用解析データ：

ホールスライドイメージを512分割した画像2枚(内訳：癌細胞核を含む領域について1枚、癌細胞核を含まない領域について1枚)

【0219】

[訓練データの作成および学習]

HE染色した胃癌組織の明視野画像およびDAPI染色した胃癌組織の蛍光画像のホールスライドイメージ(WSI)を、バーチャルスライドスキャナを用いてカラー撮像した。撮像倍率は40倍であった。その後、明視野画像をもとにR、G、B各色の色濃度値を階調化して、R、G、B各色の色濃度符号化図を作成した。また、学習対象の組織を含む明視野画像の領域を含むホールスライドイメージ全体について、病理医が目視で判定を行い、ホールスライドイメージ中に、癌細胞の領域と、癌細胞を含まない領域とを指定した。

その後、癌細胞の核領域であると指定された領域と、癌細胞を含まない核領域であると指定された領域との判別を行うことにより、それぞれの領域について、領域を区別する値（二値）を付与する。学習対象の組織を含む明視野画像の領域をホールスライドイメージから切り出して、第1の予備訓練データおよび第3の予備訓練データを生成した。

【0220】

なお、学習対象の組織としては、癌細胞の核を含む領域と、癌細胞の核を含まない領域とを採用し、それぞれの領域をホールスライドイメージから複数切り出して、二値化画像とした。

【0221】

また、DAPI染色した蛍光画像をもとに、予め設定していた閾値を用いて色濃度値を細胞核の領域とそれ以外の領域とに二値化して、第2の予備訓練データおよび第4の予備訓練データである二値化画像を作成した。明視野像を病理医が目視で判定することにより作成した、癌化状態を示す二値化画像と、蛍光画像から作成した、細胞核の領域を示す二値化画像とから、真値像である、第2の訓練データおよび第4の訓練データを作成した。

10

【0222】

その後、腫瘍組織の色濃度符号化図である第1の訓練データと第2の訓練データとを組み合わせる腫瘍部訓練データを作成した。また、非腫瘍組織の色濃度符号化図である第3の訓練データと第4の訓練データとを組み合わせる非腫瘍部訓練データを作成した。作成した訓練データを113×113画素のウィンドウサイズに分割し、分割したウィンドウサイズの訓練データを入力層として、ニューラルネットワークを学習させた。ウィンドウサイズとして採用した113×113画素は、例示的には2つから9つ程度の複数の細胞のうち、少なくとも1つの細胞の細胞核領域の全体形状が、ウィンドウ内に含まれることをサポートするサイズであった。

20

【0223】

[解析対象画像の作成]

訓練データと同様に、HE染色した胃癌組織の明視野画像のホールスライドイメージを、バーチャルスライドスキャナを用いてカラー撮像した。撮像倍率は40倍であった。その後、撮像した明視野画像をもとにR、G、B各色の色濃度符号化図を作成し、作成したR、G、B各色の色濃度符号化図を組み合わせる解析対象画像を作成した。

【0224】

[解析結果]

解析対象画像の各画素を中心に、113×113画素のウィンドウサイズの解析用データを作成し、作成したウィンドウサイズの解析用データを、学習済みのニューラルネットワークに入力した。ニューラルネットワークから出力される解析結果をもとに、癌細胞核の領域と、非癌細胞核の領域と、細胞核以外の領域とに分類し、癌細胞核の領域の輪郭を白色で囲み、非癌細胞核の領域の輪郭を黒色で囲んだ。解析結果を図18および図19に示す。

30

【0225】

図18は、胃から取得された癌組織標本の画像（HE染色）の解析結果である。図18中、(a)は、癌組織をHE染色して撮像した明視野画像であり、解析対象の画像である。(b)は、解析処理により得られた癌細胞核の輪郭と非癌細胞核の輪郭とを、(a)の明視野画像に重ねて表示した画像である。(c)は、(b)中に白色の破線で囲む領域を拡大した画像である。図18の(b)および(c)において、白色で囲まれた領域が癌細胞核の領域であり、黒色で囲まれた領域が非癌細胞核の領域である。

40

【0226】

解析対象の画像は、癌組織を含む画像であることが既知であるので、癌細胞核の領域が白色で囲まれていれば、解析は適切であり、癌細胞核の領域が誤って黒色で囲まれていれば、解析は不適切である。図18の(b)に示すように、黒色で囲まれた領域が多少出現しているものの、癌細胞核の領域は多くが白色で囲まれており、癌細胞の核領域であると判定すべき画素において、適切に正しく判定が行われていることを確認することができた。

50

【 0 2 2 7 】

図 1 9 は、胃から取得された非癌組織標本の画像（H E 染色）の解析結果である。図 1 9 中、（ a ）は、非癌組織を H E 染色して撮像した明視野画像であり、解析対象の画像である。（ b ）は、解析処理により得られた癌細胞核の輪郭と非癌細胞核の輪郭とを、（ a ）の明視野画像に重ねて表示した画像である。（ c ）は、（ b ）中に白色の破線で囲む領域を拡大した画像である。図 1 9 の（ b ）および（ c ）において、白色で囲まれた領域が癌細胞核の領域であり、黒色で囲まれた領域が非癌細胞核の領域である。

【 0 2 2 8 】

解析対象の画像は、非癌組織を含む画像であることが既知であるので、非癌細胞核の領域が黒色で囲まれていれば、解析は適切であり、非癌細胞核の領域が誤って白色で囲まれてい
れば、解析は不適切である。図 1 9 の（ b ）に示すように、白色で囲まれた領域はほぼ出現しておらず、非癌細胞核の領域はほぼ全てが黒色で囲まれており、非癌細胞の核領域であると判定すべき画素において、適切に正しく判定が行われていることを確認することができた。

10

【 実施例 2 】

【 0 2 2 9 】

上述の実施例 1 において作成した、学習済みのニューラルネットワークを用いた解析結果と、既存の機械学習アルゴリズムを用いた解析結果との比較を行った。

【 0 2 3 0 】

既存の機械学習アルゴリズムには、サポートベクターマシンを用いた。サポートベクターマシンの訓練には、上述の実施例 1 においてニューラルネットワークの訓練に用いた訓練データと同じ訓練データを用いた。解析対象の画像は、上述の実施例 1 において用いた画像と同じ画像を用いた。解析結果を図 2 0 から図 2 3 に示す。なお、図 2 0 および図 2 1 に、ニューラルネットワークによる解析結果として示す画像は、癌化状態を示すラベル値をそれぞれの値で 3 つに分離した画像である。

20

【 0 2 3 1 】

図 2 0 は、学習済みのニューラルネットワークによる、胃から取得された癌組織標本の画像（H E 染色）を解析対象の画像とする解析結果である。図 2 0 中、（ a ）は解析対象の明視野画像である。（ b ）は、癌細胞の核であると判定された領域を示す画像であり、（ c ）は、非癌細胞の核であると判定された領域を示す画像であり、（ d ）は、細胞核以外であると判定された領域を示す画像である。図 2 0 の（ b ）において、白色の領域は癌細胞の核であると判定された領域であり、図 2 0 の（ c ）において、白色の領域は非癌細胞の核であると判定された領域である。

30

【 0 2 3 2 】

解析対象の画像は、癌組織を含む画像であることが既知であるので、図 2 0 の（ b ）において、癌細胞核の領域が白色で表されていれば、解析は適切である。図 2 0 の（ b ）に示すように、癌細胞核の領域は適切に白色で表されている。また、図 2 0 の（ c ）では、誤って白色で表されている領域は少ない。このことから、癌組織を含む画像であることが既知である解析対象の画像については、癌細胞核の領域と非癌細胞核の領域とを、適切にはっきりと分類できていることを確認することができた。

40

【 0 2 3 3 】

図 2 1 は、学習済みのニューラルネットワークによる、胃から取得された非癌組織標本の画像（H E 染色）を解析対象の画像とする解析結果である。図 2 1 中、（ a ）は解析対象の明視野画像である。（ b ）は、癌細胞の核であると判定された領域を示す画像であり、（ c ）は、非癌細胞の核であると判定された領域を示す画像であり、（ d ）は、細胞核以外であると判定された領域を示す画像である。図 2 1 の（ b ）において、白色の領域は癌細胞の核であると判定された領域であり、図 2 1 の（ c ）において、白色の領域は非癌細胞の核であると判定された領域である。

【 0 2 3 4 】

解析対象の画像は、非癌組織を含む画像であることが既知であるので、図 2 1 の（ b ）に

50

において、非癌細胞核の領域が誤って白色で表されていれば、解析は不適切である。図 2 1 の (b) では、誤って白色で表されている領域は少ない。また、図 2 1 の (c) に示すように、非癌細胞核の領域は適切に白色で表されている。このことから、非癌組織を含む画像であることが既知である解析対象の画像についても、癌細胞核の領域と非癌細胞核の領域とを、適切にはっきりと分類できていることを確認することができた。

【 0 2 3 5 】

図 2 2 は、比較例として示す、サポートベクターマシンによる、胃から取得された癌組織標本の画像 (H E 染色) を解析対象の画像とする解析結果である。図 2 2 中、 (a) は解析対象の明視野画像である。 (b) は、癌細胞の核であると判定された領域を示す画像であり、 (c) は、非癌細胞の核であると判定された領域を示す画像である。また、 (a) から (c) のそれぞれにおいて、 (i) に示す画像の一部を拡大した画像を (i i) に示す。拡大した領域の位置は (a) から (c) において共通である。

10

【 0 2 3 6 】

図 2 3 は、比較例として示す、サポートベクターマシンによる、胃から取得された非癌組織標本の画像 (H E 染色) を解析対象の画像とする解析結果である。図 2 3 中、 (a) は解析対象の明視野画像である。 (b) は、癌細胞の核であると判定された領域を示す画像であり、 (c) は、非癌細胞の核であると判定された領域を示す画像である。また、 (a) から (c) のそれぞれにおいて、 (i) に示す画像の一部を拡大した画像を (i i) に示す。拡大した領域の位置は (a) から (c) において共通である。

20

【 0 2 3 7 】

図 2 2 の (b) および (c) と、図 2 3 の (b) および (c) とを参照すると、癌細胞核の領域または非癌細胞核の領域に関する何らかの傾向が存在することは、把握可能であると考えられた。しかしながら、比較例として示すサポートベクターマシンによる解析では、癌細胞核の領域と、非癌細胞核の領域とをはっきりと分類することはできなかった。よって、実施例 1 において作成した、学習済みのニューラルネットワークを用いた解析は、既存の機械学習アルゴリズムであるサポートベクターマシンを用いた解析に対して、有利な効果を奏することを確認することができた。

【 符号の説明 】

【 0 2 3 8 】

1 0 (1 0 A , 1 0 B) 処理部

30

2 0 (2 0 A , 2 0 B , 2 0 C) 処理部

1 1 , 2 1 C P U

1 2 , 2 2 メモリ

1 3 , 2 3 記録部

1 4 , 2 4 バス

1 5 , 2 5 インタフェース部

1 6 , 2 6 入力部

1 7 , 2 7 出力部

1 9 , 2 9 G P U

5 0 ニューラルネットワーク (深層学習アルゴリズム)

40

5 0 a 入力層

5 0 b 出力層

5 0 c 中間層

6 0 学習済みのニューラルネットワーク (学習済みの深層学習アルゴリズム)

6 0 a 入力層

6 0 b 出力層

6 0 c 中間層

7 0 W ホールスライドイメージ

7 0 C , 7 0 N C 学習用の明視野画像 (第 1 の訓練用画像)

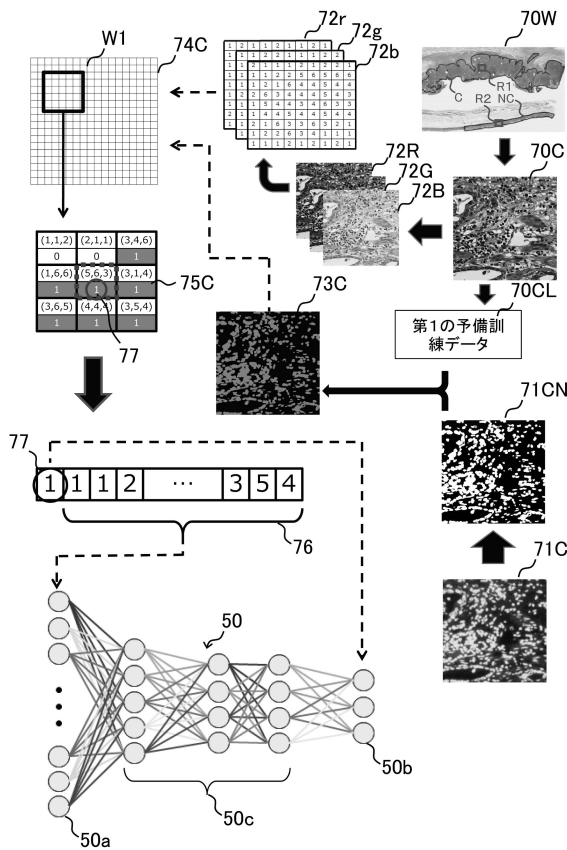
7 0 C L 第 1 の予備訓練データ

50

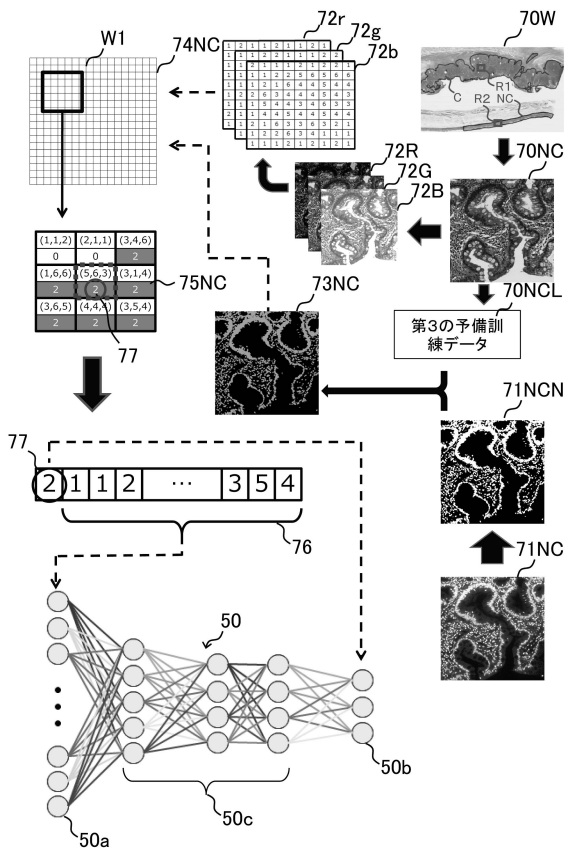
7 0 N C L	第 3 の予備訓練データ	
7 1 C , 7 1 N C	学習用の蛍光画像 (第 2 の訓練用画像)	
7 1 C N , 7 1 N C N	第 2 の予備訓練データ	
7 2 r , 7 2 g , 7 2 b	学習用の明視野画像の R、G、B 各色の単一色画像における色濃度符号化図 (第 1 の訓練データ)	
7 3 C , 7 3 N C	学習用の真値像 (三値化画像、第 2 の訓練データ)	
7 4 C , 7 4 N C	訓練データ	
7 4 a	明視野画像の階調化された色濃度値	
7 4 b	真値像のラベル値	
7 5 C , 7 5 N C	ウィンドウサイズの訓練データ	10
7 6	色濃度値	
7 7	真値像のラベル値	
7 8	解析対象の明視野画像	
7 9 r , 7 9 g , 7 9 b	解析対象の明視野画像の R、G、B 各色の単一画像における色濃度符号化図	
8 0	解析用データ	
8 1	色濃度値	
8 2	判別結果 (画素の推定値)	
8 3	解析結果の三値画像	
8 4	腫瘍細胞核領域強調画像	20
8 9 (8 9 a , 8 9 b)	ノード	
9 8	記録媒体	
9 9	ネットワーク	
1 0 0	ベンダ側装置	
1 0 0 A	深層学習装置	
1 0 0 B	統合型の画像解析装置	
1 0 1	訓練データ生成部	
1 0 2	訓練データ入力部	
1 0 3	アルゴリズム更新部	
1 0 4	ウィンドウサイズデータベース	30
1 0 5	アルゴリズムデータベース	
2 0 0	ユーザ側装置	
2 0 0 A	画像解析装置	
2 0 0 B	統合型の画像解析装置	
2 0 0 C	端末装置	
2 0 1	解析用データ生成部	
2 0 2	解析用データ入力部	
2 0 3	解析部	
2 0 4	細胞核領域検出部	
3 0 0 , 4 0 0	撮像装置	40
3 0 1 , 4 0 1	撮像素子	
3 0 2 , 4 0 2	蛍光顕微鏡	
3 0 8 , 4 0 8	試料組織	
3 0 9 , 4 0 9	ステージ	
W 1	ウィンドウ	
W 2	ウィンドウ	

【図面】

【図 1】



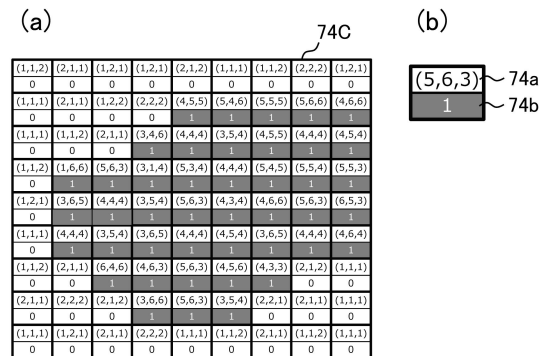
【図 2】



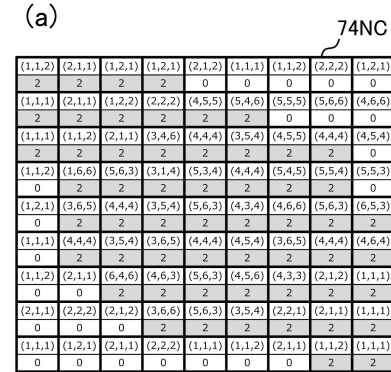
10

20

【図 3】

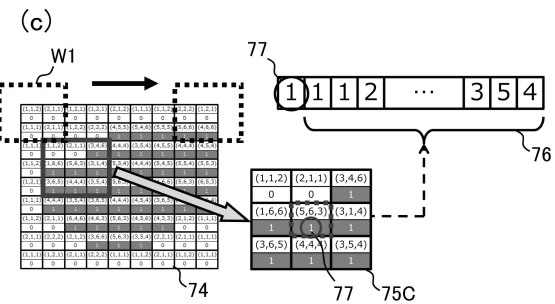


【図 4】



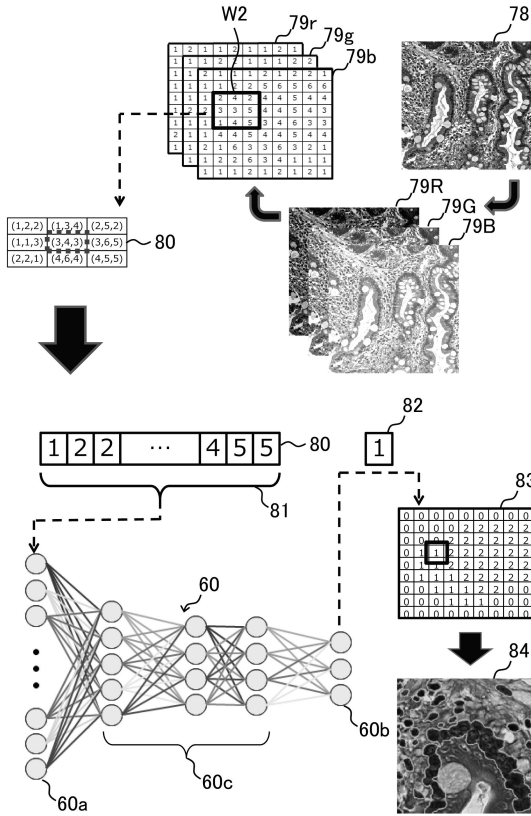
30

40

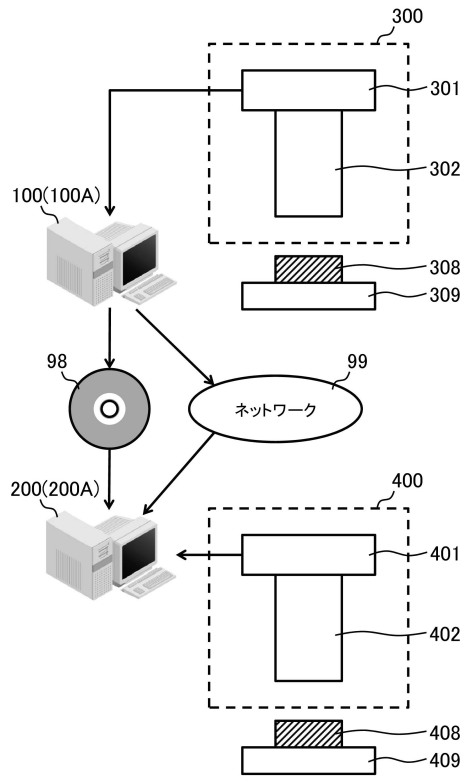


50

【図5】



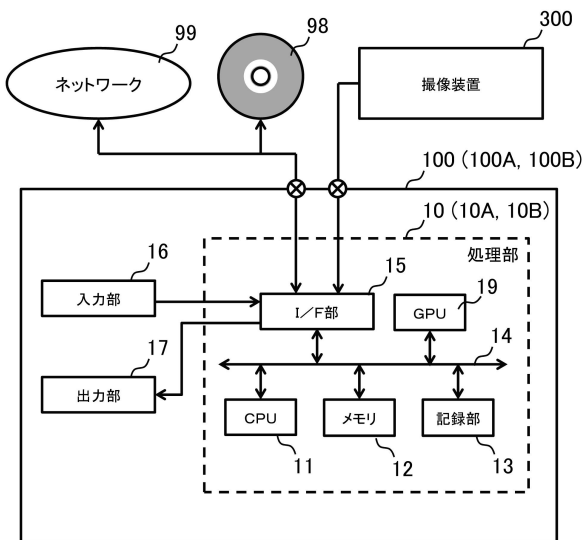
【図6】



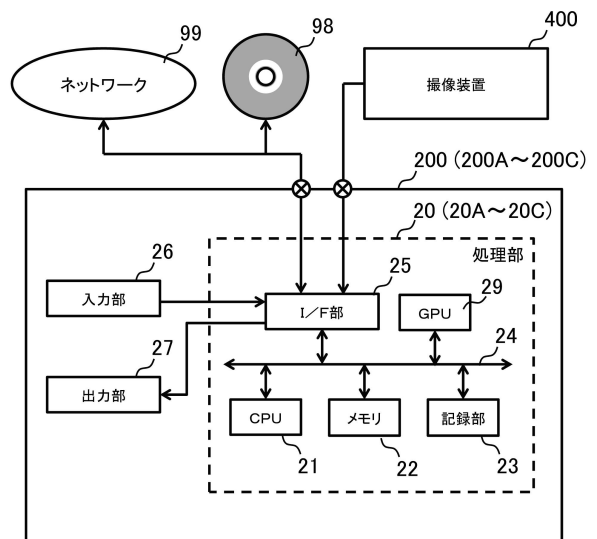
10

20

【図7】



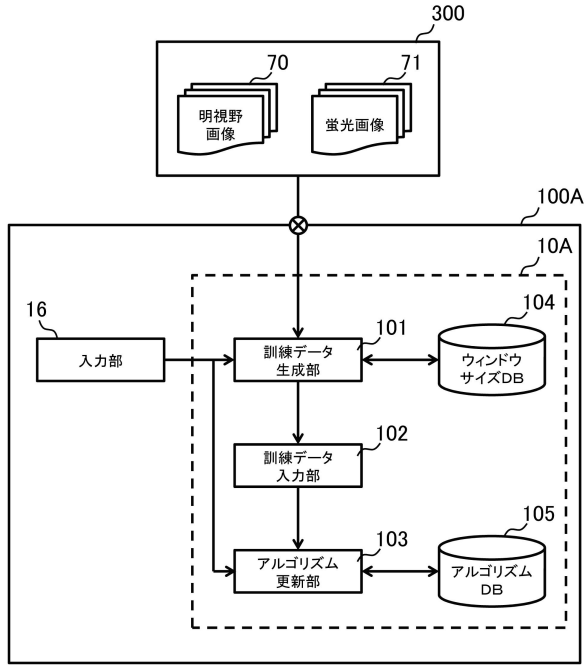
【図8】



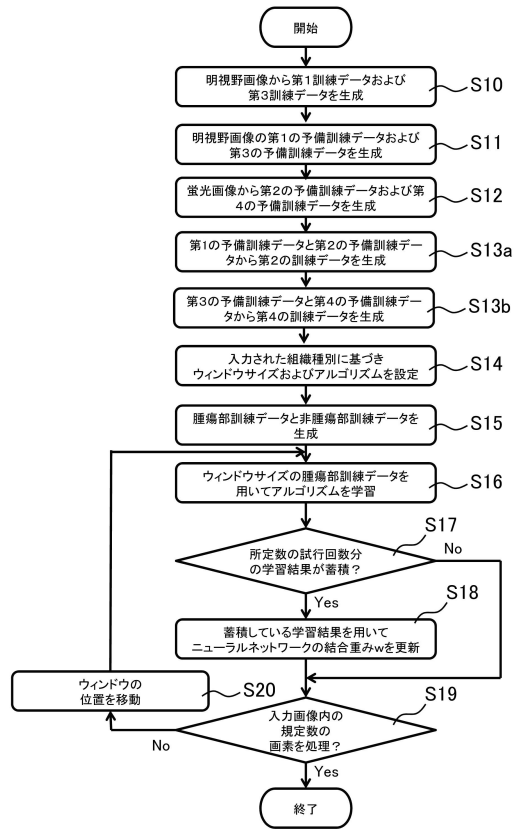
30

40

【 図 9 】



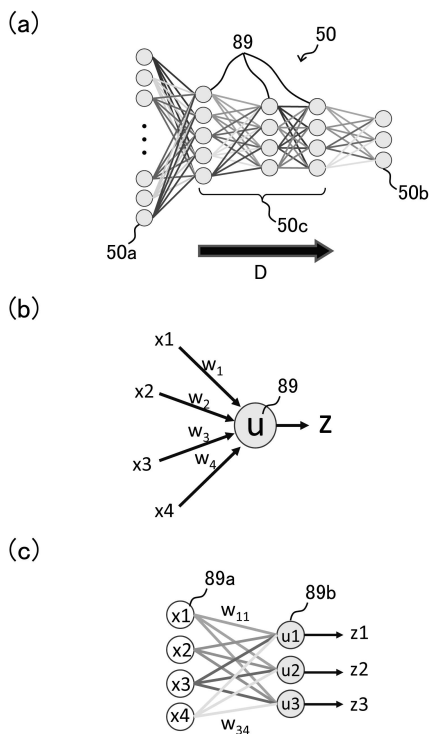
【 図 10 】



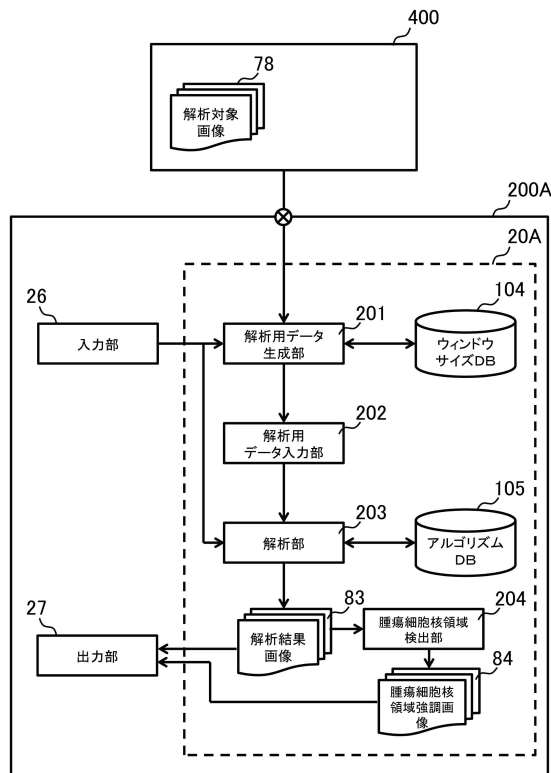
10

20

【 図 11 】



【 図 12 】

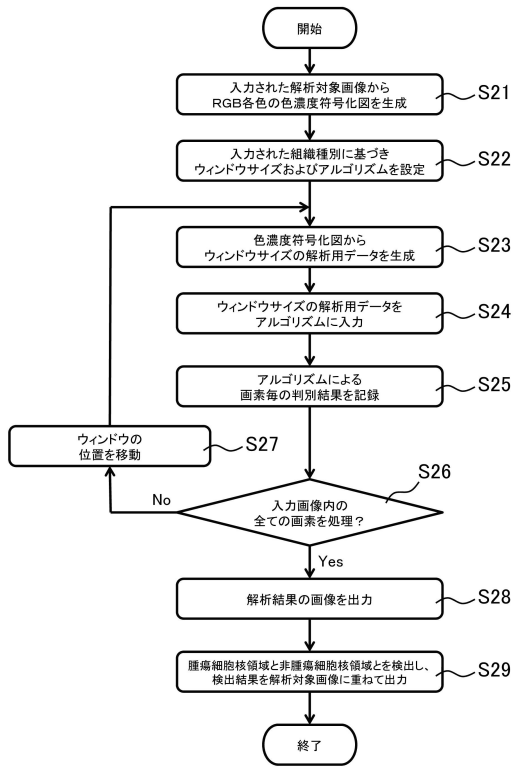


30

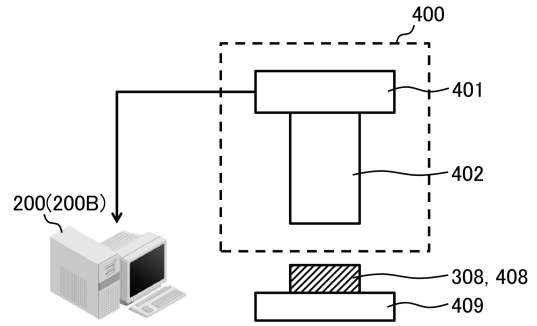
40

50

【図13】



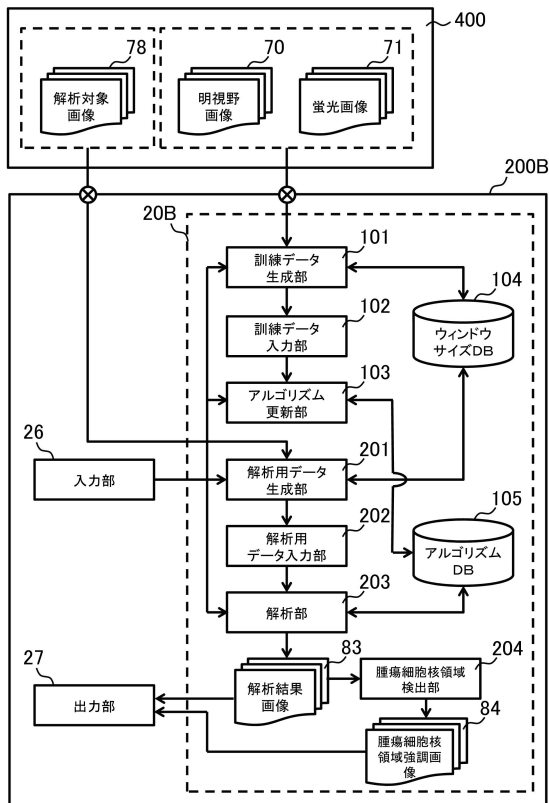
【図14】



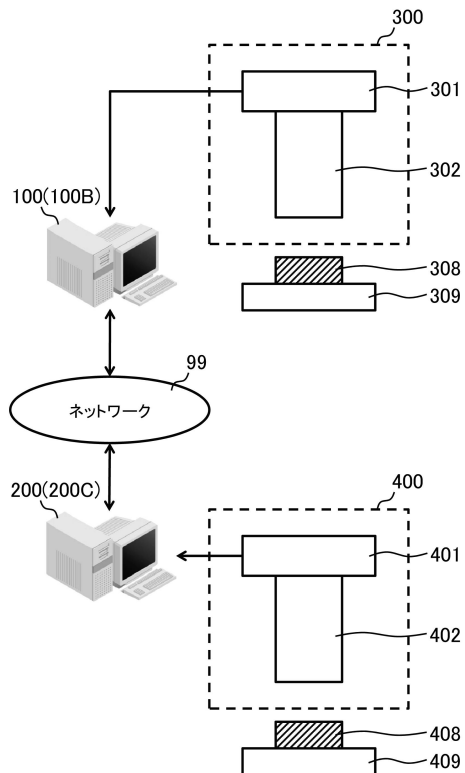
10

20

【図15】



【図16】

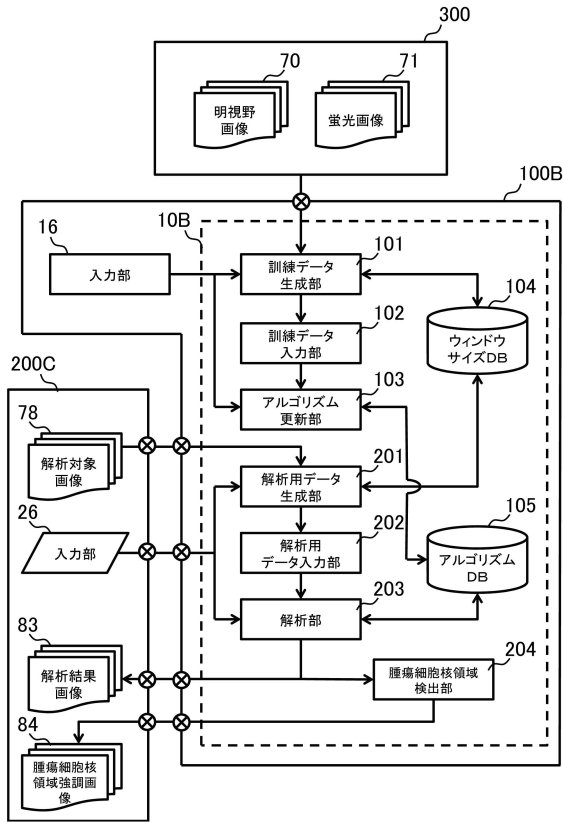


30

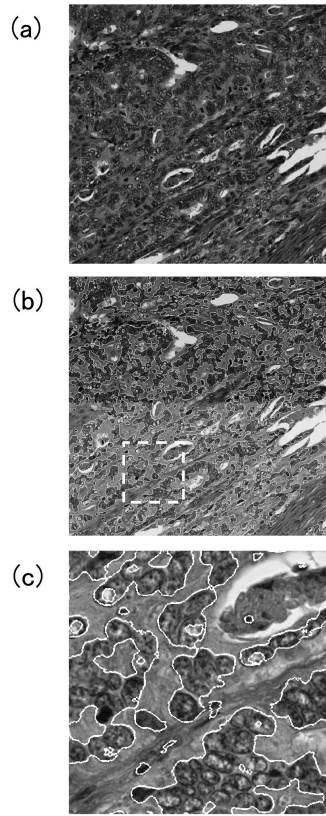
40

50

【 図 1 7 】



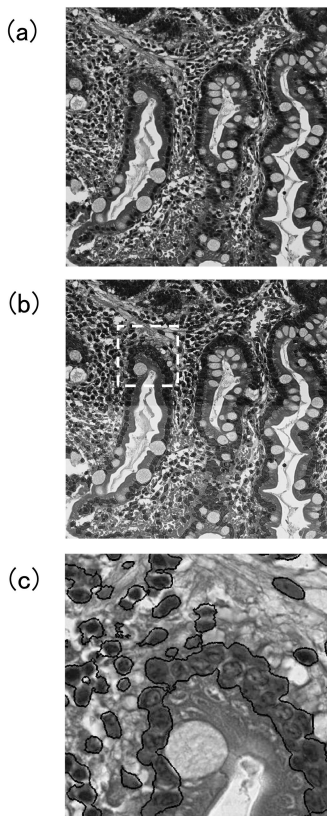
【 図 1 8 】



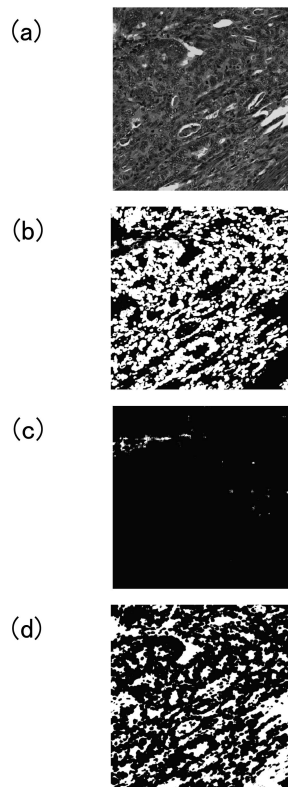
10

20

【 図 1 9 】



【 図 2 0 】

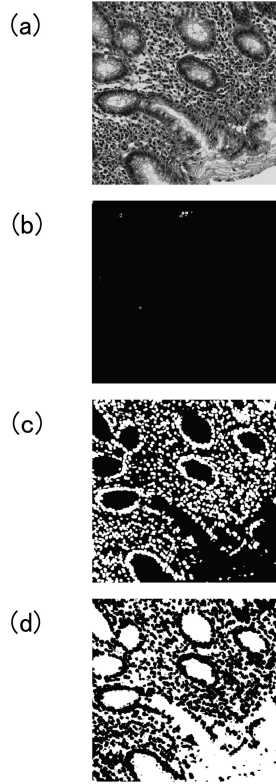


30

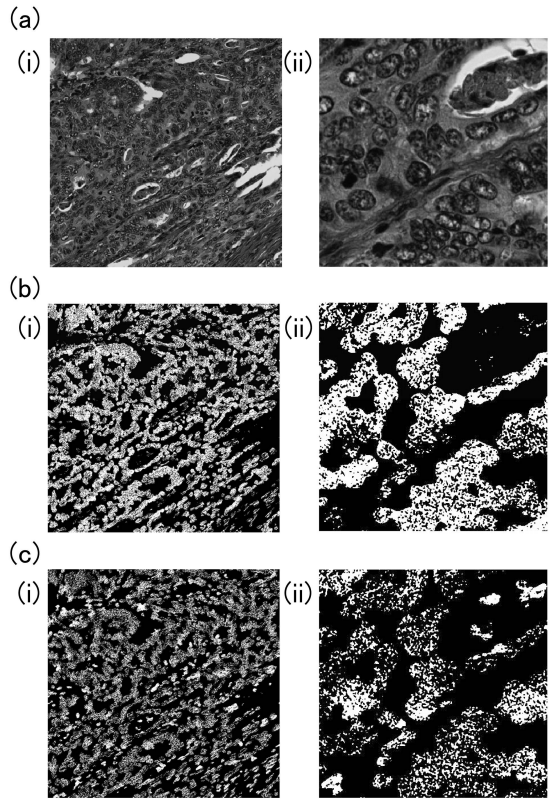
40

50

【 図 2 1 】



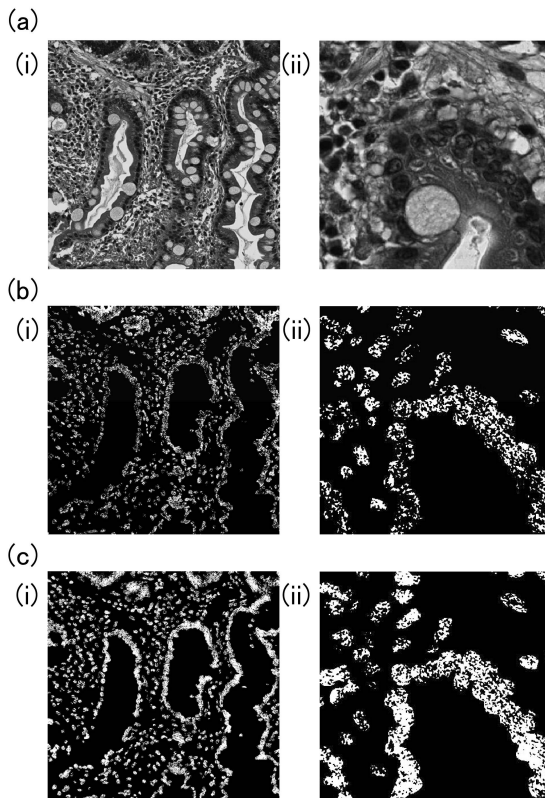
【 図 2 2 】



10

20

【 図 2 3 】



30

40

50

フロントページの続き

- (72)発明者 袴田 和巳
兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内
- (72)発明者 相原 祐希
兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内
- (72)発明者 山田 浩平
兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内
- (72)発明者 増本 佳那子
兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内
- (72)発明者 ジャイン クルパリ
兵庫県神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内

審査官 倉持 俊輔

- (56)参考文献 特表2011-527056(JP,A)
特表2011-527178(JP,A)
特表2011-527055(JP,A)
LITJENS Geert et al. , Deep learning as a tool for increased accuracy and efficiency of histopathological diagnosis , SCIENTIFIC REPORTS , 2016年05月23日 , Vol.6 , Article No.26286
SHARMA Harshita et al. , Deep convolutional neural networks for automatic classification of gastric carcinoma using whole slide images in digital histopathology , Computerized Medical Imaging and Graphics , 2017年 , Vol.61 , pp.2-13
- (58)調査した分野 (Int.Cl. , DB名)
G 0 1 N 3 3 / 4 8 ,
G 0 6 T 1 / 0 0 ,
G 0 6 T 7 / 0 0