



Title	WSI解析に向けた筋組織の再生過程評価における弱教師あり学習
Author(s)	山岡, 悠
Citation	大阪大学, 2025, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/101769
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏名 (山岡 悠)	
論文題名	WSI解析に向けた筋組織の再生過程評価における弱教師あり学習
論文内容の要旨	
<p>顕微鏡は組織や細胞といった微小世界を拡大して見せることで、肉眼では得られない物体の識別能力を人に付与してきた。細胞単位の観察により組織異常の有無を評価できるが、顕微鏡レンズを通して見える領域は組織の一部に過ぎず、組織全体の状態把握にはすべての視野をくまなく探索することが望ましい。そこで組織の各領域をデジタル画像化しコンピュータ上で再統合、すなわち標本全体をデジタル化した全組織スライド画像(Whole Slide Image; WSI)を活用した解析手段が知られている。WSIは単位面積あたりのピクセル密度が高く、組織のあらゆる領域を詳細に観察できる反面、ピクセル数の大きなWSI全域に注意を払うことは大きな労力を伴う。労力を軽減しつつ、高精度な解析を実現するユーザ支援を目指し、デジタル画像である点を活かした画像全域にわたる定量的なコンピュータ解析法を考案する。</p> <p>本研究で扱うWSIは、骨格筋の疾病を打破する医学・薬学研究で用いられている再生過程の筋組織画像である。筋組織の状態は領域ごとに局所性がある一方、WSIすべてを観察し評価することは労力を伴うため、コンピュータ支援による手助けが有効である。従来の筋組織WSIのコンピュータ支援研究では解析対象が限定的であった。特に毒物注入によって組織の壊死と再生が始まってからの数日間は、筋線維が原型に戻るまで複雑な分化や成長を経るため、従来の一細胞にまつわる面積や円形度といった明示的特徴量では再生段階を分類できなかった。そこで機械学習手法を用いた暗黙的特徴量によって、筋線維が壊れてから元の形状に戻る一連の再生段階の分類に試みる。</p> <p>機械学習において一般的な教師あり学習には、データ解析の答えとなる教師ラベルを必要とする。専門的なWSIの場合、膨大な教師データを用意することは労力や正確性の観点から避けられており、画像全体に何らかの情報があることを利用した弱教師あり学習が候補となる。筋組織WSIにおいて、各動物サンプルを安樂死させてから画像化する際に一緒に保存する毒物注入からの「日付」に注目する。日付が浅い個体であれば損傷が激しく、日付が経過した個体は組織全体で回復した細胞領域が増加するという事前知識を活用する。個々の細胞画像の教師ラベル作成はできなくても、筋組織WSIの概観察と再生メカニズムの知見から、各日付における再生段階の「クラス比率」を算出することは低コストで実現できる。「日付」と「クラス比率」を関連付けた弱教師あり学習を用いて、再生段階の推論モデルを構築した。さらにモデルを用いた筋組織の再生段階解析ソフトウェアを開発し、ウェブ上に公開することでコミュニティへの貢献を果たした。</p> <p>機械学習のクラス分類モデルは画像を低次元に圧縮する特徴量抽出器(backbone)と特徴量からクラスを推論する分類器(head)に分かれる。従来のクラス比率学習ではbackboneに既存の大規模事前学習モデルを用いており、学習によって更新されるのはheadに限定されていた。一般画像で事前学習されたbackboneが筋細胞の特徴抽出に適している保証はなく、実際再生段階の分類クラスの増加に伴い精度が劣化することが確認された。さらにクラス比率学習では学習時にクラスを名義尺度として扱うため、再生過程における細胞の順序的な類似性を考慮することができない。これらの特徴量抽出器の未更新とクラスの名義尺度化の課題に対処するため、類似密度分布による順序尺度類似比率学習(Ordinal Scale Learning from similarity proportion; OSLSP)を提案し、特徴量空間においてクラス類似度に注意した損失関数の計算を実現した。OSLSPにより特徴量抽出器が筋細胞ドメインに適合したことを確認し分類精度の向上を達成した。</p> <p>本研究では慢性的に教師データが不足するWSI解析のコンピュータ支援において、クラス比率を用いた弱教師あり学習パイプラインを構築し、学習したモデルの妥当性を確認した。さらに比率学習の課題を解決するための新しい弱教師あり学習であるOSLSPを提案し有効性を示した。提案したOSLSPはWSIに留まらず教師のないデータに応用可能であり、機械学習分野全般の発展に寄与する。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏名 (山岡 悠)	
	(職) 氏名
論文審査担当者	主査 教授 松田 秀雄
	副査 教授 清水 浩
	副査 准教授 瀬尾 茂人

論文審査の結果の要旨

全組織スライド画像(Whole Slide Image; WSI)は、組織の各領域をデジタル画像化しコンピュータ上で再統合して得られる、標本全体をデジタル化した画像である。本研究で扱うWSIは、損傷を受けた骨格筋の再生過程における筋組織画像である。筋組織の状態は領域ごとに局所性がある一方、WSI全てを観察し評価することは労力を伴うため、コンピュータ支援による手助けが有効である。従来の筋組織WSIのコンピュータ支援研究では解析対象が限定的であり、面積や円形度といった従来の明示的特徴量では再生の段階を分類しきれなかった。そこで機械学習手法を用いた暗黙的特徴量によって、筋線維が壊れてから元の形状に戻る一連の再生段階の分類を目指した。機械学習において一般的な教師あり学習では、データ解析の答えとなる教師ラベルが必要となる。専門的なWSIの場合、膨大な教師データを用意することは労力や正確性の観点から現実的ではないため、画像全体に何らかの情報があることを利用した弱教師あり学習が候補となる。本研究では、筋組織WSIにおいて、画像化時に一緒に保存される

「日付」に注目し、筋線維が壊れてすぐの日付であれば損傷が激しく、日付が経つにつれて組織全体で回復した領域が増えていくという事前知識を用いた。個々の細胞画像の教師ラベル作成はできなくても、各日付における再生段階の「クラス比率」を出すことは可能である。「日付」と「クラス比率」を紐づけた弱教師あり学習手法を用いて、再生段階の推論モデルの構築を試みた。

本論文は以下の5章で構成される。第1章では研究の背景と目的について述べた。

第2章ではこれまでの筋組織画像のコンピュータ画像解析について俯瞰し、その中でも再生過程における筋組織の画像解析の方法論および意義について述べた。特に解析に用いる特徴量が明示的か暗黙的であるかについて議論し、暗黙的すなわち機械学習手法の必要性を述べた。

第3章では機械学習手法を特徴量抽出器(backbone)とクラス分類器(head)に分け、headの学習法について示した。クラス比率を用いた弱教師あり学習であるクラス比率学習(Learning from Label Proportion; LLP)は、モデル学習時に個々のデータ点であるインスタンス(instance)を多数集めたバッグ(bag)と呼ばれるインスタンス群を形成し、バッグに含まれるインスタンスのクラス比率ラベルのみが与えられるという設定での学習手法である。LLPを再生過程の筋組織画像に適用したときの推論性能により手法の有用性を検証した。

第4章では特徴量抽出器(backbone)の学習法についてLLPが持つ課題を示した。LLPでは、特徴量抽出において大規模な一般物体画像データセットを用いた事前学習モデルを用いており、筋細胞に適した特徴抽出がなされている保証はなかった。また、再生過程段階のクラス分類という本来順序性を持つ画像にLLPを適用すると、クラス間の類似情報が失われてしまう問題があった。これらの課題を解決するために、インスタンス群とクラス比率ラベルにおける類似比率損失(Similarity Proportion Loss)を考え、クラスの順序性を考慮した比率学習法「順序尺度類似比率学習(Ordinal Scale Learning from Similarity Proportion; OSLSP)」を提案した。提案手法が従来法に比べて改善されていることを特徴量空間での可視化で確認し、分類精度結果からも提案手法の妥当性を示した。

第5章では、本研究で提案したOSLSPがどういったデータに応用されるかの展望を述べた。

本論文は教師データが不足するWSI解析において、クラス比率を用いた弱教師あり学習手法について述べ、学習したモデルの妥当性を筋組織の再生過程の画像により検証した。また弱教師あり学習の一つであるOSLSPを提案し有効性を示した。提案したOSLSPはWSIに留まらず画像全体の情報しかないデータに対して応用可能であり、機械学習分野の発展に寄与するものである。よって、博士(情報科学)の学位論文として価値のあるものと認める。