

MRI画像による乳がんのサブタイプ分類

Subtype Classification of Breast Cancer based on MRI Image

中村 栞^{*1} 田中 健太^{*2} 横田 元^{*4} 足立 拓也^{*5} 町田 洋一^{*5} 堀越 琢郎^{*4}
 Shiori Nakamura Kenta Tanaka Hajime Yokota Takuya Adachi Yoichi Machida Takuro Horikoshi
 太田 丞二^{*6} 森 康久仁^{*3} 須鎗 弘樹^{*3}
 Joji Ohta Yasukuni Mori Hiroki Suyari

^{*1}千葉大学 工学部 情報画像学科

Department of Informatics and Imaging Systems, Faculty of Engineering, Chiba University

^{*2}千葉大学大学院 融合理工学府数学情報科学専攻

Graduate School of Science and Engineering, Chiba University

^{*3}千葉大学大学院 工学研究院

Graduate School of Science and Engineering, Chiba University

^{*4}千葉大学 医学部附属病院放射線科

Dept. Radiology, Chiba University Hospital

^{*5}亀田総合病院 放射線科

Dept. Radiology, Kameda Medical Center

^{*6}千葉大学 医学部附属病院放射線部

Dept. Radiology, Chiba University Hospital

Breast cancer can be roughly divided into 4 subtypes depending on the characteristics of genes. The treatment strategy of breast cancer depends on the subtypes, so it is necessary to determine the subtypes quickly and accurately. Currently, subtypes are classified by a method of collecting cancer cells from patients. This method causes a lot of pains on the patient. Therefore, in this paper, we propose a method to classify subtypes from MRI images of patients and aim to reduce the pains on patients. We use Residual Network, and gained an overall accuracy of 67.3%.

1. はじめに

近年、人工知能の波が医療分野にも広がってきており、人工知能の開発の発展に伴い AI が医師に取って代わることが今後増えていくとまで言われている。その中でも Deep Learning という機械学習の手法が医師の判断支援の道具として期待されている。本研究では、近年注目されている乳がんの分類についての検討を行った。乳がんと診断された患者は、サブタイプ分類と呼ばれる乳がんの遺伝子分類が行われる。この分類の違いによってがん細胞の性質が異なり、治療法や予後が変わってくるため、サブタイプの分類は極めて重要であるが、その検査である組織診には、検査のために乳房に針を刺すリスクや、検査にかかる費用、結果が出るまでの時間など患者に負担のかかるデメリットが多い。そこで本研究では、MRI（磁気共鳴画像）によって撮影した画像のみを使って、乳がんのサブタイプ分類を行う手法を提案する。

MRI は、磁気共鳴画像（Magnetic Resonance Imaging）の略であり、CT が X 線で撮影するのに対し、強い磁石と電磁波を用いて体を撮影し体の内部を輪切りにして観察できる技術である。MRI による撮影方法もいくつか種類があるが、今回使用した MRI 画像は全体的な構造を観察できる T1 強調画像に造影剤を使った、「造影後 T1 強調画像」である。

2. 乳がんのサブタイプ

乳がんと診断された患者は、乳房からがん細胞を取り出し、試薬を投与した反応から、遺伝子情報をみることで、サブ

連絡先: 中村 栞, 千葉大学 工学部 情報画像学科, 263-8522 千葉市稲毛区弥生町 1-33, e-mail : afaa2520@chiba-u.jp, yasukuni@faculty.chiba-u.jp

タイプと呼ばれるがんの分類が行われる。その遺伝子情報は、エストロゲン受容体（ER）・プロゲステロン受容体（PgR）・HER2 の 3 種類である。これらの遺伝子が、がん細胞に存在する陽性（+）か存在しない陰性（-）の組み合わせで「luminalA」「luminalB」「HER2 型」「Triple Negative」の 4 種類のクラスに分類される。表 1 にそれぞれの遺伝子の発現状態とサブタイプの関係を示す。

表 1: 各遺伝子の発現状態におけるサブタイプ

	ER	PgR	HER2
luminal A	陽性	陽性	陰性
luminal B	いずれかまたは両方が陽性		陽性
HER2 型	陰性	陰性	陽性
Triple Negative	陰性	陰性	陰性

また、サブタイプごとにがんの特徴や形態は異なると思われる。luminal A は辺縁部がとげとげして、luminal B は画像的な特徴は示されていない。HER2 型は乳腺に沿って広範囲にがん細胞が見受けられ、triple negative は輪郭が丸くがんの内部が不均一である。しかし、サブタイプごとにはっきりとした形態の違いが存在しているわけではなく、医師でも画像のみでの分類は困難と言われている。

3. MRI 画像でのサブタイプ分類

今回使用した MRI データは、亀田総合病院から提供していただいた乳がん患者の MRI データである。これらのデータに対して医師に乳がん患部に印をつけた ROI データを作成してもらい、乳がん部分のみを切り出した。切り出した後の画像

サイズは、一辺が8~179ピクセルであり、がんの大きさは約6mm~132mmとなっている。ネットワークを学習する際は、2次元画像として入力を行うため、図1のように切り出した乳がんデータを各軸3方向でスライスし2次元画像データを作成した。

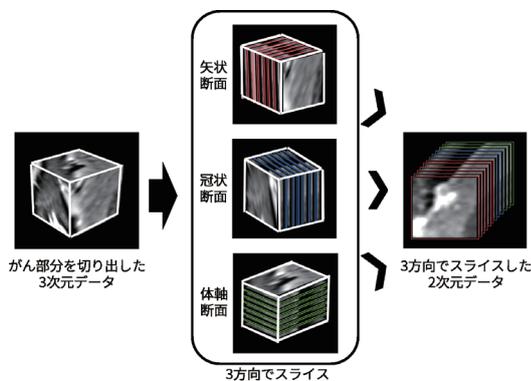


図1: 3次元データから2次元データを作成するフロー図

2次元スライス画像にした後は、ネットワークに入力するために 50×50 の画像サイズにリサイズした。患者1人に対して複数枚の画像データができるが、この画像1枚1枚に対してサブタイプ分類を行う。そして、その結果の多数決をとることで、最終的に患者1人に対してのサブタイプ分類を行った。用いたデータは全部で492名であり、そのうちluminal Aが378名、luminal Bが40名、HER2型が34名、Triple Negativeが40名である。

4. 結果と考察

本研究では、Residual Network[Kaiming 16]に基づいた構造のモデルを利用して学習を行った。2 fold cross validationで評価した結果を表2に示す。

表2: サブタイプ分類正答率

全体	67.3 %
luminal A	74.4 %
luminal B	22.5 %
HER2型	70.6 %
Triple Negative	42.5 %

表2より、luminal AとHER2型に対する分類結果の精度が高く、luminal Bとtriple negativeに対する分類結果の精度が低いことがわかる。数値だけを見ると、実用的な結果には至らなかった。ここで、Grad-CAM[Ramprasaath 17]を利用し、スライス画像に映っているがんのどこに着目しているかを可視化することで結果を精査した。Grad-CAMはネットワークがより着目している箇所を赤く、あまり着目していない箇所を青く出力する。図2は、各クラスで正しく分類できた患者のがんのスライス画像と、Grad-CAMによって着目箇所を可視化した画像である。図2(a)luminalAでは、輪郭がぎざぎざしているところが赤く染まっており、輪郭部の情報を評価していることがわかる。図2(b)luminal Bでは、輪郭が少しもやもやとしている箇所に特に着目している。図2(c)HER2型は、乳腺に沿って広範囲に発生していることが、分類する特徴として必要であると考えられる。図2(d)Triple Negativeでは、他のタイプと異なり、輪郭よりもがんの内部に着目していること

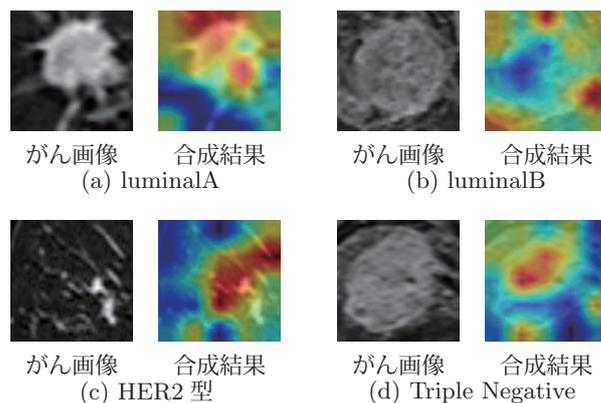


図2: 各クラスで正しく分類できた患者例

から、内部が不均一であることが重要であると思われる。次に、正解とは異なったクラスに誤分類した患者の一例を図3に示す。

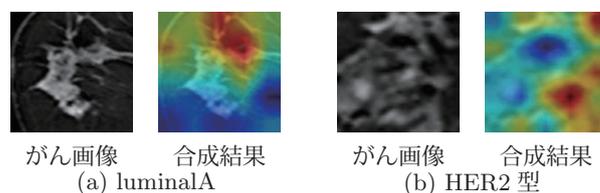


図3: 誤って分類された患者例

図3(a)luminal Aでは、本当は着目したがんではなくその周辺に着目してしまったために、HER2型と誤分類されている。図3(b)HER2型では、広範囲のがんを大きな一つのがんとして見えてしまい、その結果luminal Aに誤分類されたと考えられる。がんの大きさやステージの成長度によって見え方が変わってしまうことが、高い精度の出ない原因として考えられる。

5. おわりに

現状では、実用的な精度で分類することはできなかったが、各サブタイプの画像的特徴を捉えることができ、がんの輪郭とその内部の状況が分類には必要であることを確認できた。今後は、がんの状態を統一化しての実験やサブタイプ分類に適切なネットワークモデルの検討、3次元情報の活用などが考えられる。

参考文献

- [Kaiming 16] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren and Jian Sun: Deep Residual Learning for Image Recognition., CVPR, pp.770-778, 2016.
- [Ramprasaath 17] Ramprasaath R. Selvaraju, Michael Cogswell et al: Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization, ICCV, pp.618-626, 2017.