

専門家が良好と判断する角膜内皮細胞画像生成システム ー専門家によるシステム評価実験に関する検討ー

System generating better cell images based on the judgement of experts
- Examination about the system evaluation experiment by experts-

松浦秀行^{*1}
Hideyuki Matsuura

上堀聖史^{*1}
Kiyofumi Uehori

山本詩子^{*2}
Utako Yamamoto

廣安知之^{*2}
Tomoyuki Hiroyasu

^{*1}同志社大学大学院 生命科学研究科

Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University

^{*2}同志社大学 生命医科学部

Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University

In this paper, design system of artificial corneal endothelium cell image is proposed. Corneal endothelium cells have conditions; those are well cultured or not. The experts can decide this condition using cell image information. The proposed system is an interactive system between experts of corneal endothelium cells and algorithm. The system shows some cell images to users and users evaluate them. After this operation, system shows another images which are designed using the past image information which was evaluated by uses. Finally, the system shows the best cell image which is fitted to users' image. When several users create cell images using this system and those are the same, it can be pointed out that the decision point of these users is the same. Through the system evaluation experiment, several types of researchers whose engaged terms to the research are different try to create cell images. The results show that evaluation point of each researcher is different but these differences are small if users' engaged term to the research is close.

1. はじめに

近年、失明の原因となる角膜の病気が増加している。角膜は俗に「黒目」とよばれる部分に相当する光学レンズの役目をもつ透明な組織であり、その組織の一番内側に位置しているのが角膜内皮と呼ばれる組織である [Nishida 06][Haraguchi 02]。この角膜に関連する病気の治療法の一つとして、ドナー角膜を培養し患者に移植する再生医療が注目されている。この治療では、角膜を培養する必要がある。角膜内皮細胞画像の例を図1に示す。この図からもわかるとおり、良好な画像は面積のバラつきが少なく六角形の形をした細胞が多いが、不良な画像は崩れた細胞が多い。現在、この培養状態の評価は専門家が目視による主観的判断で評価している。すなわち、専門家は、角膜内皮細胞の正常性を角膜内皮細胞の細胞の数、細胞面積のバラつき(面積SD値)、全体的に占める六角形細胞の割合などをパラメータとして採用し判断している [Koizumi 12]。今後、角膜を培養し患者に移植する再生医療を普及させるためには、培養を大規模に行いコストを下げる必要がある。それを実現するためには、この培養状態の判断を専門家の主観的な判断ではなく、客観的な基準を作成し、自動化につなげる必要がある。

これに対して、本研究グループでは、角膜内皮細胞における専門家の客観的な評価基準を確立することを目的とし、その前段階として専門家が良好と判断する細胞画像を抽出するシステムを構築している [Uehori 13]。これは、角膜内皮細胞のモデル画像をリアルタイムで生成し、専門家が良好と判断する細胞画像を抽出するインタラクティブなシステムである。このシステムを構築し、複数の専門家が良好と判断とする細胞画像を生成することで、専門家が良好と判断する細胞画像は同一なのか、もしくは同一でないのかが明らかになる。同一であれば、良好と判断する基準に同一の基準があることが示唆され、その基準を抽出することが望まれる。

本稿では、構築したシステムの概要を説明する。続いて、角膜内皮細胞培養の研究者を対象とした評価実験の結果について

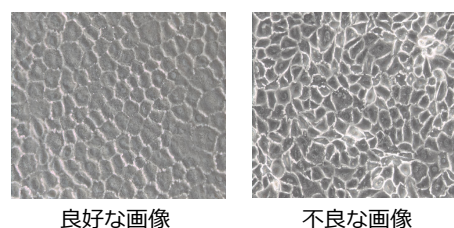


図 1: 角膜内皮細胞画像

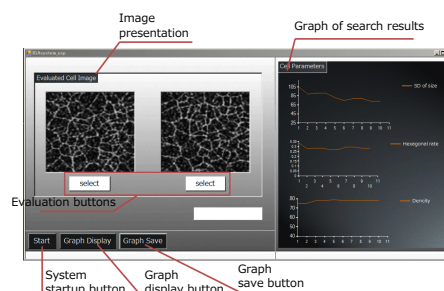


図 2: システムインターフェース

述べる。

2. 構築システム概要

本研究で構築したシステムは、ユーザが良好と判断する細胞画像を提示することを目的としている。本研究で構築したシステムのインターフェースを図2に示す。

システムの流れとしては、まず専門家が提示された2枚の画像を見て、良好と判断した画像の下にある選択ボタンをクリックし、次に比較する画像を提示させる。この操作を繰り返し行うことで、専門家が良好と判断する画像を生成していく。本システムの最終的な結果は、専門家がこれ以上優劣をつけることのできない画像が二つ提示されることである。

本システムにおいてユーザが良好と判断する細胞画像を生成

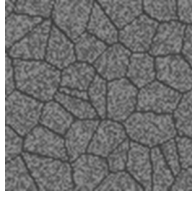


図 3: 角膜内皮細胞のモデル画像

するためには、まずユーザに提示する画像が必要である。そして、ユーザに提示し、評価された画像に基づいてユーザが良好と判断する細胞画像を生成するアルゴリズムが必要である。

以下にこれらの二つの要件に対して適用した手法と詳細を記述する。

2.1 ユーザに提示する角膜内皮細胞画像の生成

本システムで提示する画像には、角膜内皮細胞のモデル画像を使用した。専門家の判断基準を抽出するには多様な細胞画像を提示する必要があるため、実際の細胞画像では用意することが困難である。よって、本システムではボロノイ図を用いた角膜内皮細胞のモデル画像を使用した。

ボロノイ図とは、平面上に与えられた任意の点集合の中で、平面上の点が点集合の中のどの点に最も近いかによって平面上の領域をいくつかの小領域に分割する図のことである [Watanabe 05][Watanabe 96]。モデル画像の生成方法としては、まず母点を与え、その母点を基にボロノイ分割することで画像を領域分割する。母点の数が細胞数に相当し、その母点の位置関係により、細胞の形状を変えることができる。よって、母点の数や位置を制御することで指定したパラメータの値を持つ細胞画像を生成することが可能となる。本システムで使用するモデル画像が持つパラメータは、細胞数と面積 SD 値、そして六角形細胞率の三つである。

生成されたモデル画像の例を図 3 に示す。

2.2 最適な画像を決定するアルゴリズム

角膜内皮細胞の診断は専門家の主観的評価によるものが大きいため、本システムでは対話型遺伝的アルゴリズム (interactive Genetic Algorithm : iGA) を用いた。iGA は、生物の進化を模倣した遺伝的アルゴリズム (Genetic Algorithm : GA) の評価部分を人間の主観によって行うアルゴリズムであり、遺伝的操作を繰り返すことで解の探索を行う手法である [Takagi 89][Nakanishi 05]。本システムでは、その選択手法としてトーナメント方式を採用した [Shimizu 09][Watanabe 06]。一対比較は、良いか悪いの 2 値評価であるため評価がしやすく、ユーザの負担を軽減することができる。図 4 にトーナメント木を、図 5 に iGA のフローチャートを示す。

本システムにおける親個体の選択は、図 4 のトーナメント木によって決定する。1 回戦から決勝戦まで、次戦で対戦する勝利候補同士を親として交叉を行い、生成された子個体に対して突然変異を行う。そして、突然変異後の個体を各親個体敗者となった個体と置き換える。また、決勝戦で敗者となった候補は優勝した個体に対し突然変異を行った個体によって置き換えられる。

子個体生成の流れとしては、まず初めに図 4 のようにトーナメントの結果に従って各親個体同士を交叉させる。そして、生じたパラメータの値を基にモデル画像を生成し、それを次世代の個体とする。

本システムにおける PC-iGA アルゴリズムでは 7 回の画像評価を行った後、遺伝的操作を行い次世代の個体を生成する。

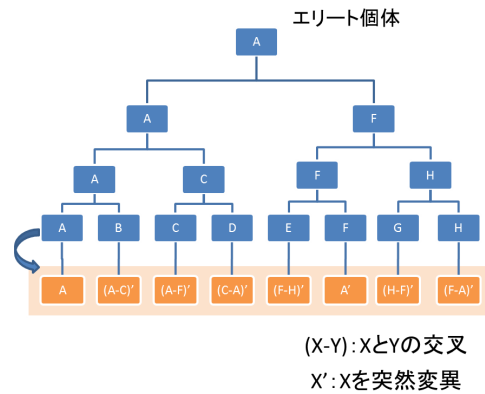


図 4: トーナメントツリー構造

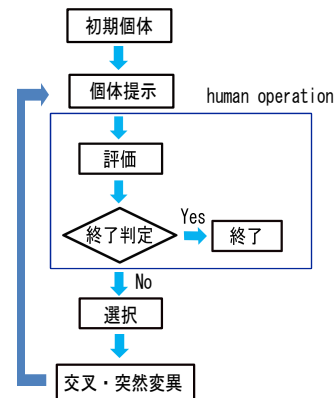


図 5: iGA フローチャート

本システムでは、7 回の画像比較を 1 世代とし、この操作を繰り返すことで専門家が良好と判断する画像を生成する。

3. 専門家によるシステム評価実験

3.1 実験概要

被験者を培養研究従事年数が八年の眼科医、一年の学生、三年の学生の三名を対象とし評価実験を行った。以降、順に被験者 A、被験者 B、被験者 C とする。被験者は、評価世代における最終評価時に自身が良好な細胞が生成できたと判断した時点で実験を終了する。実装システムにおけるパラメータを表 1 に示す。

3.2 実験結果

被験者三名において、良好な細胞だと評価する際の細胞パラメータの推移を図 6、図 7、図 8 に示す。図 6 が細胞サイズ SD、図 7 が六角形細胞率、図 8 が細胞数に対する推移である。これらの結果から、各被験者が良好と評価する際の各パラメー

表 1: System parameters

Parameter	Value
Population size	8
Crossover method	BLX- α
α value	0.50
Crossover rate	1.0
Mutation rate	0.33

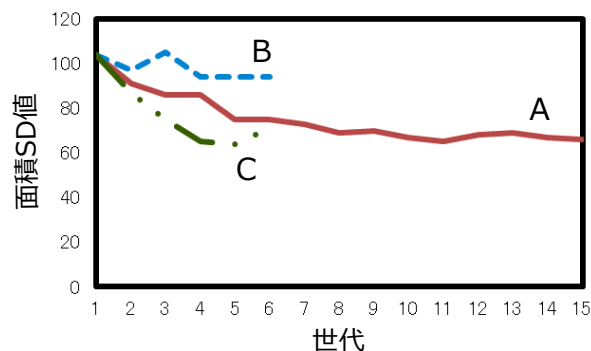


図 6: 面積 SD 値の推移

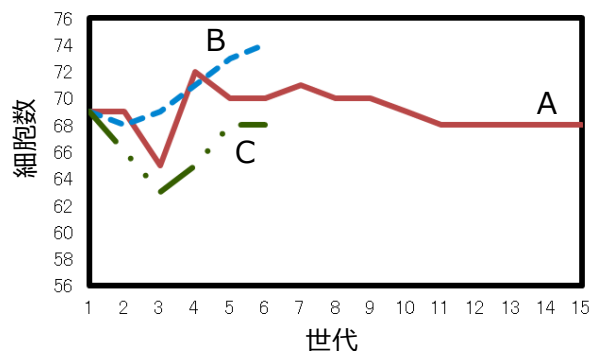


図 8: 細胞数の推移

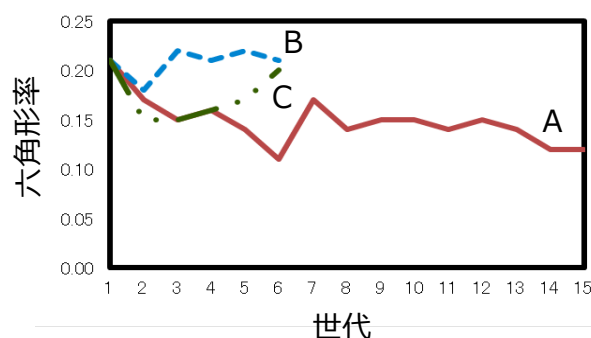


図 7: 六角形率の推移

タの定量性を確認することができる。図 6 においては、良好な細胞と評価する際の細胞サイズ SD の定量性が、被験者 A、C と被験者 B で異なることが分かる。同様に図 7 において、六角形細胞率の定量性が被験者 A と被験者 B、C で、図 8 において、細胞数の定量性が被験者 A、C と被験者 B で異なることが分かる。このことから、専門家毎において良好と評価する細胞パラメータの定量的基準に差異があることが示唆された。

4. まとめと今後の課題

本研究では、角膜内皮細胞の正常性診断における専門家の評価基準を確立することを目的としている。本研究では、専門家の評価基準を確立する前段階として、専門家が良好と判断する細胞画像を生成するシステムを構築した。本システムは、提示された 2 枚の細胞画像を見て、良好だと思ふ細胞画像を選択し、これを何度も繰り返し行っていくことで専門家が良好だと判断する画像を生成する。

本稿では、提案するシステムの概要を述べ、角膜内皮細胞培養の研究者を対象とした評価実験を行った。その結果、細胞を良好と評価する際のパラメータの定量性、およびその基準が異なることが確認できた。今後は、提案したデータベースを利用したシステムによる評価実験を行い、被験者数を増やしてシステムの有効性を検討していく。

参考文献

[Nishida 06] 西田幸次. 角膜の再生医療. 東北医学雑誌, Vol. 118, No. 2, pp. 117-122, 2006.

[Haraguchi 02] 原口祐次, 清水達也, 大和雅之, 菊池明彦, 岡野光夫. 細胞シート工学を用いた組織再構築および再生医療への応用. 日本再生歯科医学会誌, Vol. 2, pp. 83-92, 2002.

[Koizumi 12] 小泉範子, 奥村直毅, 木下茂. 臨床応用を目指した角膜内皮再生医療の開発. 同志社大学理工学研究報告書, Vol. 52, pp. 31-36, 2012.

[Uehori 13] Tomoyuki Hiroyasu, Kiyofumi Uehori, Utako Yamamoto, Misato Tanaka. Construction of an Interactive System Aims to Extract Expert Knowledge about the Condition Cultured Corneal Endothelial Cells. Proceeding of IEEE international conference on systems, man, and cybernetics, pp. 1805-1810, 2013.

[Watanabe 05] 渡辺秀臣, 今井敏行. 点ポロノイ図を利用した線分ポロノイ図の位相構造決定法. 情報処理学会研究報告, Vol. 5, pp. 7-14, 2005.

[Watanabe 96] 渡邊貴史, 村島定行. 2 次元離散ポロノイ図を $O(1)$ の計算時間で描く方法. 電子情報通信学会論文誌, Vol. 79, No. 3, pp. 114-122, 1996.

[Takagi 89] 高木英行, 畝見達夫, 寺野隆雄. 対話型進化計算法の研究動向. 人工知能学会誌, Vol. 13, pp. 692-703, 1989.

[Nakanishi 05] 中西弘樹, 金城寛, 中園邦彦, 山本哲彦. 可変確率分布を用いた実数値 ga の交叉方法. 電子情報通信学会技術研究報告ニューロコンピューティング, Vol. 105, No. 131, pp. 51-54, 2005.

[Shimizu 09] 清水晋平, 梶川嘉延. 一対比較評価を用いたヘッドホン受聴のための音質フィッティングシステムに関する検討. 電子情報通信学会技術研究報告 応用音響, Vol. 108, pp. 97-102, 2009.

[Watanabe 06] 渡辺芳信, 吉川大弘, 古橋武. 一対比較評価による対話型遺伝的アルゴリズムに関する一提案. 第 16 回インテリジェントシステムシンポジウム講演論文集, Vol. 16, pp. 307-310, 2006.