

氏 名	南部 優太
学 位 名	博士（システム情報科学）
学 位 記 番 号	第 8 1 号
学位授与年月日	令和 7 年 9 月 1 6 日
学 位 論 文 題 目	深層学習を用いた子宮頸部細胞診断プロセスのモデル化に関する研究 Modeling the Cervical Cytology Diagnostic Process Using Deep Learning
論文審査委員	主査 稲村 浩 副査 新美 礼彦 副査 白石 陽 副査 石樽 康雄 副査 佐藤 生馬 副査 藤野 雄一（公立ほこだて未来大学特命教授） 副査 鳥越 俊彦（札幌医科大学名誉教授）

論 文 要 旨

本論文では、子宮頸部細胞画像の識別性能だけでなくアノテーションに要する医師らの負担やアノテーション品質を観点とした、深層学習を用いた子宮頸部細胞診断プロセスのモデル化に関して研究する。

子宮頸部細胞診とは、子宮頸がんを早期に発見するために細胞検査師や細胞診専門医が子宮頸部の細胞を目視で観察・診断する検診である。この子宮頸部細胞診分野では、高精度な診断が求められるだけでなく検査の高速化や医療従事者らの負担軽減などが求められている。このことから、近年では深層学習を用いた情報処理技術による支援の可能性が模索されている。しかし、深層学習を用いた子宮頸部細胞診のモデル化は研究され始めたばかりであり、従来の深層学習技術の応用可能性や説明可能性、医療従事者らにとって負担の少ないモデルの様態は明らかになっていない。そこで、本研究では、深層学習を子宮頸部細胞診へ応用するにあたり、診断支援に貢献する子宮頸部細胞診断プロセスのモデル化および医師らへの負担の少ない子宮頸部細胞診断プロセスのモデル化について研究する。

本研究では、子宮頸部細胞診断プロセスを(i)異型細胞の検出と(ii)異型細胞の識別の2つによって構成されるものとして、深層学習によるモデル化を進める。(i)異型細胞の検出では、一般物体検出手法を子宮頸部細胞診に活用することによる異型細胞の検出可能性を検証する。また、教師データとなるラベル付き細胞画像を大量に収集することは困難であることから、細胞画像ドメインの知識を用いたデータ拡張を提案し、データ量を増やすことによるモデル性能の向上効果を検証する。(ii)異型細胞の識別では、子宮頸部細胞診特有の報告様式を踏まえ、分類モデルと比較モデルという2種類のモデル化を検討する。分類モデルは、いくつかのカテゴリのうち、目的の細胞画像がいずれに属するかを推定するものである。分類モデルの学習では、子宮頸部細胞診で扱うカテゴリのうち特定のカテゴリ同士が高い相関を持つことに着目して、ラベル平滑化によるモデルの性能向上および比較の概念を取り入れた視覚的説明手法を提案・評価する。比較モデルは、ある2つの細胞画像が与えられたとき、いずれの細胞画像が他方の細胞画像よりも悪性度が高い

かを推定するモデルである。これは、子宮頸部細胞診で扱うカテゴリが連続的な過程を離散化したものであることに着想を得て、複数の細胞画像の異型度を並び替える（≒相対評価する）ことで異型細胞の識別をモデル化するものである。この比較モデルが分類モデルに比べてどのような特性を持つか調べるため、アノテーション・モデルの訓練・モデルの評価・アノテーション...をくり返す Human-in-the-loop な評価システムを構築し、実際に医師らに操作してもらうことで、アノテーションの負荷や品質、モデルの性能変化、訓練およびアノテーションの効率を検証する。

これらの研究の結果、(i)異型細胞の検出に関しては、我々の提案するデータ拡張と物体検出アルゴリズムを細胞画像に適用することで、複数の細胞が映る画像から異型の細胞をもれなく検出・領域分割できることを確認した。さらに、(ii)異型細胞の識別に関しては、分類モデルはデータ量が少ないときに性能が高いが、アノテータ間でラベル付けが一致しにくいことから、訓練データ以外のドメインへの適用が難しいことが明らかになった。対して比較モデルは、データ量が多い場合において分類モデルよりも性能が高く、アノテータ間で評価が一致しやすく、ラベル付けの負荷も少ないことを確認した。これらの結果から、深層学習による子宮頸部細胞診断プロセスのモデル化においては、比較モデルを導入することで高い識別性能とラベル付けの負荷低減、ラベルの品質を向上できることが明らかとなった。この結果は、子宮頸部細胞診分野に限らず、アノテーションに高度な判断が伴う/個人差がある条件下で連続的な進行過程を扱う領域（その他のがん診断、認知症の進行度推定、感情の強度推定、商品への感性評価など）にも一般化しうる点で示唆に富むものである。

審査結果の要旨

・学位論文の構成

本研究では、子宮頸部細胞診の診断支援に向けて、問題設定を再考し分類モデルと比較モデルの応用の適性を議論するとともに、視覚的説明やアノテーションのコストなど実際に現場に応用されることを想定した深層学習モデルの形態について議論している。

第1章では、子宮頸部細胞診を取り巻く現状と課題を紹介し、本研究の目的および論文の構成について紹介した。第2章では、既存の深層学習を用いた子宮頸部細胞診のモデリングアプローチを紹介し、一般に分類モデルが用いられることや説明可能性に関しては議論がなされていない現状を明らかにし、機械学習一般における比較モデルに関する研究について述べた。

第3章では、医師らの診断プロセスの一部である多くの細胞が映る画像の中から細胞集塊を検出するプロセスを深層学習でモデリングする手法を紹介した。とくに、ラベル付き細胞画像を大量に収集することは困難であることから、細胞画像において有効なデータ拡張を提案することで検出性能を向上させ、異型細胞を見逃すことなく検出できることを確認した。

第4章では、診断プロセスを従来手法と同様に分類問題とみなし、クラス間の関係性を事前知識として用いた分類モデルの学習手法を紹介した。具体的には、ラベル平滑化の導入を提案し、分類モデルの性能を向上させられることを明らかにした。この結果から、クラス間の関係性を用いることが診断プロセスのモデル化の鍵になるという示唆を得た。

第5章では、4章で得た示唆にもとづき、画像がどのクラスにどの程度近しいのかという相対比較的な概念を取り入れることで、分類モデルが画像上のどの領域に各クラスらしさを感じたのかを可視化する手法を紹介した。この可視化手法により、医師らにとってより直感に近い可視化結果が得られた。また、比較の概念を取り入れることで副次的な効果としてモデルの分類性能が向上することが明らかになった。このことから、比較操作が診断プロセスのモデル化に有用であるという示唆を得た。

第6章では、問題設定から見直すことで、診断プロセスを比較モデルとしてモデリングすることを提案した。2つの画像が与えられたとき、いずれか異型であるかを予測するようにモデルを訓練することで、分類モデルと同等以上の識別性能が得られることが示唆された。また、比較モデルでは各画像に対して異型度スコアを予測することが可能になるため、画像を

異型度スコア順に並べる新たな提示方法も紹介した。

第7章では、6章で得た知見にもとづき、分類モデルと比較モデルそれぞれに対して、アノテーション・モデル訓練・モデル評価・サンプリングを繰り返すHuman-in-the-loopな最適化システムを実装し、それぞれのモデルとそれに伴うアノテーション品質の性質を明らかにした。この結果から、子宮頸部細胞診のように医師らそれぞれ個人は一貫した判断基準を持つが、医師間では判断にばらつきがある領域において、比較モデルを用いることで一貫性の高いデータでモデルを学習できることが示唆された。8章では総合考察として、これまでの議論を総合的にまとめ、本論文全体から得られた知見をまとめ議論した。子宮頸部細胞診分野だけでなくその他の分野への一般化可能性を述べた。さらに、本研究によって明らかになった新たな課題や研究分野に関しても議論した。9章は本論文の貢献をまとめ、結論を述べた。

- ・ 研究目的の妥当性、従来の手法との比較においての有意性、および理論・実験手法の新規性
本研究は深層学習を子宮頸部細胞診へ応用するにあたり医師らの負担軽減や診断支援に貢献する診断プロセスのモデル化として、検出モデルと比較モデルの組み合わせを提案することを目的としており実応用が見込まれ社会的にも有意であるとともに、以下に述べるように学術的な意義も備えている。
本研究で得られた成果は以下のとおりである。
 - ・ 一般物体検出モデルを活用することで、異型な細胞集塊のみを検出できることを明らかにした。また、データ拡張を加えることで、物体検出手法の評価指標であるmAPにおいて、モデル性能を7.8[%]向上できた。
 - ・ 目的ドメインの性質を踏まえたラベル平滑化を提案し、ラベル平滑化によって分類モデルの性能を平均F値で6.0[%]向上できた。また、分類モデルに対してクラスの代表的な表現との比較という新たな観点を導入することで、医師らの感覚に近い視覚的説明手法を提案した。
 - ・ 従来は分類問題として解かれてきた子宮頸部細胞診のベセスダシステムのモデリングを、ランキング問題として再定義して比較モデルで解くことを提案した。同一のモデルバックボーンと同一のデータセットを用いた実験から、ケンドールの順位相関係数において比較モデルの方が分類モデルよりも性能が高いことを明らかにした。
 - ・ 実際に分類モデルと比較モデルを実装したHuman-in-the-loopなシステムを実装し、医師らに使用してもらうことでそれぞれのモデルが持つ特徴やふるまいを明らかにするだけでなくアノテーション品質やモデリングの方針を示唆した。
- ・ 得られた知見のシステム情報科学の分野における意義
本研究では深層学習を子宮頸部細胞診へ応用するにあたり医師らの負担軽減や診断支援に貢献する診断プロセスのモデル化として、検出モデルと比較モデルの組み合わせを提案している。まず、閾値を適切に調整することで検出モデルによって異型の細胞集塊をもれなく検出できることから、検出モデルは異型細胞検出のモデル化に適していると考えられる。そして、比較評価であれば医師らの負担を少なくかつ一致度の高いデータが得られるため、複数人の医師らによってアノテーションを行いモデルを継続的に更新していく実応用に適していると言える。これまでは比較モデルを用いて子宮頸部細胞診をモデル化する取り組みは存在しなかったことから、本論文の発見を応用することで新たな研究分野の可能性を示唆できる。このように実応用を踏まえた学術貢献はシステム情報科学の求める研究のひとつの形であり本研究はそれを体現したものである。