

## \* 研究論文 \*

病理画像のがんらしさと正常らしさを  
情報量で評価する情報密度法金道 敏樹\*<sup>1</sup> 陸田 駿弥\*<sup>1</sup> 山田 壮亮\*<sup>2</sup>

## 要 旨

近年、畳み込みネットワークなど人工知能を使った病理画像診断技術が盛んに研究され成果を上げる一方、その判断根拠を示すことが課題として浮かび上がっている。本研究では、逆に、判断根拠から積み上げる病理画像診断技術実現の可能性を提示する。われわれは、性質のわかっている画像特徴量のそれぞれが、「がんである」と「正常である」とを識別する上での情報量をどれほど持っているかに注目する。われわれが提案するカルバック・ライブラー情報量の第2項の符号を反転させて得られる識別情報量の大きさは、そのまま判断根拠の強さに対応する。したがって、病理画像の各小領域に含まれる画像特徴量をもつ情報量をすべて足し上げれば、その小領域のがんらしさ・正常らしさの判断根拠を定量化できる。情報密度法と名付けたこの可視化方法を人工知能病理診断の国際コンペ CAMELYON16 のデータに適用し、このアプローチの有望さを示す。

**キーワード**：画像特徴量，情報量密度，説明可能性，可視化，カルバック・ライブラー情報量  
Med Imag Tech 40 (5) : 218-225, 2022

## 1. はじめに

近年、畳み込みネットワークなど人工知能を使った病理画像診断技術が盛んに研究され、時に医師と同等かそれ以上の診断精度を示すといった成果を上げている [1, 2]。そういった人工知能であっても、医療の現場で医師に求められるレベルの診断根拠を示すに至っていないという課題がある [3-5]。

この論文では、逆に、判断根拠から積み上げる病理画像診断技術実現の可能性を提示する。われわれは、性質のわかっている画像特徴量のそれぞれが、「がんである」と「正常である」とを識別する上での情報量をどれほど持っているかに注目してきた [6, 7]。この情報量の大きさは、そのまま判断根拠の強さに対応する。した

がって、病理画像の各小領域に含まれる画像特徴量をもつ情報量をすべて足し上げれば、その小領域のがんらしさ・正常らしさの判断根拠を定量化できる。情報密度法 (visualization of information density; VOID) と名付けたこの可視化方法の詳細を示すとともに、人工知能病理診断の国際コンペ CAMELYON16 のデータ [1] に適用し、このアプローチの有望さを示す。

## 2. 判断根拠と識別情報量

この章では、診断の判断根拠となる特徴を見つける方法を導く。

## 1) 判断根拠の前提

病理画像診断の前提は、病変領域の特徴と正常領域の特徴には違いがあること、さらに病変領域と正常領域を区別できるほど特徴が高密度に分布していることである。

そして、診断の対象の画像中に病変領域特有の特徴があれば、それが診断の判断根拠となる。現実には、一例一例のパターンは多様で異なっており、典型的な特徴をすべて兼ね備えているものはほとんどなく、いくつかの特徴の組み合

\*<sup>1</sup> 金沢工業大学工学部情報工学科 [〒921-8501 野々市市扇が丘 7-1]

e-mail: toshiki.kindo@neptune.kanazawa-it.ac.jp

\*<sup>2</sup> 金沢医科大学臨床病理学

投稿受付：2022年5月12日

採録決定日：2022年11月10日

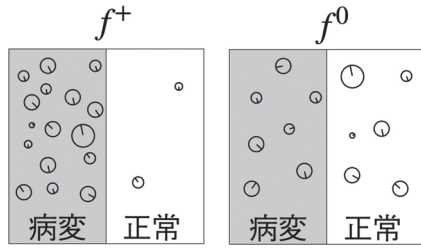


図1 特徴(丸に棒)が病変領域の画像に偏っている場合(左図)と均等にある場合(右図)を示す概念図. 左のような特徴 $f^+$ は判断根拠足りえるが, 右の特徴 $f^0$ は判断根拠足りえない.

わせから総合的に判断せざるを得ない. そこに, 病理画像診断の困難さがある.

ここで, どのような特徴が診断の判断根拠足りえるかを, 情報理論の視点から論じる.

特徴 $f$ が病変領域の画像 $I_p$ に $N_p(f)$ 個, 同じサイズの正常領域の画像 $I_n$ には $N_n(f)$ 個あるとする. このとき, 特徴が図1左のように病変領域の画像 $I_p$ に偏っている場合(このような特徴を $f^+$ とする), すなわち

$$N_p(f^+) \gg 1, N_n(f^+) \sim 0 \quad (1)$$

の場合, この特徴 $f^+$ は病変の判断根拠の一つと考えてよい. これとは違い, 図1右のように, 特徴が病変領域の画像 $I_p$ にも正常領域の画像 $I_n$ にも同程度にある場合(このような特徴を $f^0$ とする), すなわち

$$N_p(f^0) \sim N_n(f^0) \quad (2)$$

であれば, 画像 $I_p$ の中に特徴 $f^0$ があったとしても, それを根拠に病変ありとはいえない.

## 2) 判断根拠の定量化

ある特徴 $f$ が判断根拠足りえるかは, 情報量により定量的に評価できる.

情報量を求めるためには, 特徴 $f$ が病変領域に現れる確率 $P_p(f)$ が必要であるが, それは, 図2のように, 特徴 $f$ が出現する画像小片の数を数えることで見積もることができる. 具体的にはまず複数枚の病理画像を用意し, その病理画像中の病変領域から重なりがないように小さな部分画像(病変画像小片)を十分大きい数 $n_p \gg 1$ だけ取り出す. 同様に, 病理画像中の正常領域から重なりがないように, 小さな部分画像(正常画像小片)を同数 $n_n = n_p$ 取り出す. この

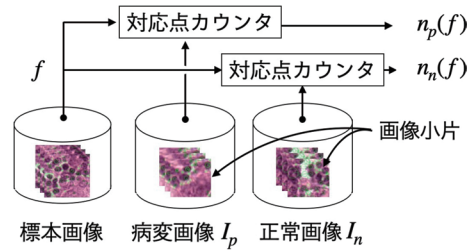


図2 特徴 $f$ が病変領域に現れる確率 $P_p(f)$ を求めるために, 特徴 $f$ が出現する画像小片の数を数える手順の概念図. あらかじめ病理診断画像の病変領域から小さな部分画像(病変画像小片)を十分大きい数だけ取り出した病変画像データベース $I_p$ と, 同様にして正常画像データベース $I_n$ を用意する. 次に, 標本画像データベースの中の病理診断画像から特徴 $f$ を取り出し, 対応点カウンタにおいて, 特徴 $f$ を含む病変画像小片の数 $n_p(f)$ と, 正常画像小片の数 $n_n(f)$ とを数え,  $P_p(f) = n_p(f) / (n_p(f) + n_n(f))$ と見積もる.

2種類の画像データが, 確率を見積もるための基礎となる. なお, 本論文の実験では, CAMELYON16のレイヤー1の画像(データによって異なるが, 一辺の長さがピクセル数で $40,000 \times 110,000$ 程度)を使用し,  $400 \times 400$ ピクセルの正方形画像を画像小片としている.

次に, 特徴 $f$ を取り出すために, 複数枚の病理画像を含む標本画像データベースを用意する. 標本画像データベースの画像から特徴 $f$ を抽出し, 病変画像小片のうち特徴 $f$ を含むものの数 $n_p(f)$ と, 正常画像小片のうち特徴 $f$ を含むものの数 $n_n(f)$ とを求める. 求めた $n_p(f)$ と $n_n(f)$ とから特徴 $f$ を含む画像小片が病変領域に属する確率を

$$P_p(f) = \frac{n_p(f)}{n_p(f) + n_n(f)} \quad (3)$$

と推定する. このとき, 特徴 $f$ を含む画像小片が正常領域に属する確率は $P_n(f) = 1 - P_p(f)$ となる.

このように確率を定義すると, まったく判断根拠足りえない特徴 $f^0$ は,  $P_p(f^0) = P_n(f^0) = 1/2$ と均等な確率分布をもつ特徴となる. 一方, 判断根拠足りえる特徴 $f^+$ は,

$$P_p(f^+) \gg P_n(f^+) = 1 - P_p(f^+) \quad (4)$$

と偏りの大きい確率分布をもつ. この2つの確率分布の違いは, カルバック・ライブラー情報量

$$D(f^+|f^0) = P_p(f^+) \log \frac{P_p(f^+)}{P_p(f^0)} + P_n(f^+) \log \frac{P_n(f^+)}{P_n(f^0)} \quad (5)$$

で定量的に評価できる。カルバック・ライブラー情報量は、任意の特徴  $f$  に対して計算できて

$$P_p(f) \sim P_p(f^0) \leftrightarrow D(f|f^0) \sim 0$$

であり、それ以外の病変特有の特徴と正常特有の特徴に対しては同じく正の値となる。

病変特有の特徴と、正常のそれとを区別しにくいカルバック・ライブラー情報量の不便を解消し、

- ・病変領域によく現れる  $f^+$  には、正の値
- ・正常領域によく現れる  $f^-$  には、負の値
- ・いずれにもよく現れる  $f^0$  には、ほぼ 0

となるものとして、式(5)の第2項の符号を反転した情報量評価関数

$$C(f, f^0) = P_p(f) \log \frac{P_p(f)}{P_p(f^0)} - P_n(f) \log \frac{P_n(f)}{P_n(f^0)} \quad (6)$$

が提案されている [8]。以下、関数  $C(f, f^0)$  を、特徴量  $f^0$  を基準とした特徴  $f$  の識別情報量と呼ぶ。この識別情報量を使うと、特徴  $f$  について、

- ・  $C(f, f^0) \gg 0 \leftrightarrow f$  は病変根拠足りえる
- ・  $C(f, f^0) \sim 0 \leftrightarrow f$  は判断の根拠にならない
- ・  $C(f, f^0) \ll 0 \leftrightarrow f$  は正常根拠足りえる

といえる。

ここで、後述する情報密度法に向けての準備として、識別情報量の第1項と第2項を

$$C(f, f^0) = C^+(f, f^0) - C^-(f, f^0) \quad (7)$$

と定義しておく。なお、以下、 $P_p(f^0) = P_n(f^0) = 1/2$  である判断根拠がまったくない特徴  $f^0$  を省略し、識別情報量を  $C(f)$  と書く。

### 3) 判断根拠となる特徴の抽出

ここまでの議論は特徴に対してまったく制限を加えていないので、特徴は、細胞の形であってもよいし、画像処理においてよく使われる特徴量 (SIFT [9], ORB など) であっても構わない。以下、診断の対象となる画像 (以下、診断

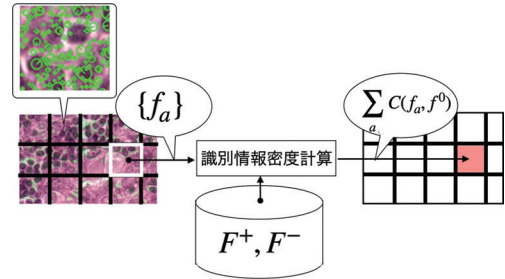


図3 診断画像の病変部を可視化する処理の概念図。診断画像を画像小片に分割し、そこに含まれる特徴を抽出する。抽出された特徴すべてについて、根拠特徴であるか否かを調べ、根拠特徴であればその識別情報量を識別情報密度に加算する。得られた識別情報密度の値に応じて、画像を彩色する。

画像) に含まれる、定義の異なるさまざまな特徴  $f_i, i=1, 2, \dots$  を考え、それをまとめたものを特徴集合

$$F = \{f_i | i=1, 2, \dots, N_f\} \quad (8)$$

とすると、これから、特徴  $f$  とその識別情報量  $C(f)$  の組を要素とする、病変判断の根拠足りえる特徴集合  $F^+$ 、正常判断の根拠足りえる根拠特徴集合  $F^-$  を、

$$F^+ = \{(f, C(f)) | C(f) \geq \theta^+\}$$

$$F^- = \{(f, C(f)) | C(f) \leq \theta^-\}$$

のように得ることができる。ここで、 $\theta^+$ 、 $\theta^-$  は、抽出する偏りの大きい特徴の範囲を決めるフリーパラメーターである。

### 4) 識別情報密度 (判断根拠密度)

ここまでの、病変領域の特徴と正常領域の特徴について、どのような特徴がどの程度判断根拠になるかを定量的に評価する方法を論じてきたが、この節では病理画像診断のもう一つの前提に立ち戻る。それは、診断画像の中には、病変領域と正常領域を区別できるほど、特徴が密に分布していることである。言い方を変えると、診断画像を画像小片に分割しても、その中にはかなりの数の特徴があるということである。したがって、画像小片の面積を単位とする、特徴密度、ひいては識別情報密度を考えることができる。

識別情報密度を求めるためには、前節まで求めた根拠特徴集合とその中の各根拠特徴が担う識別情報量 (判断根拠) とを使い、図3のよ

うな可視化処理を行うことで、診断画像に判断根拠がどのように分布しているかを画像小片単位で定量的に示すことができる。この情報密度法 VOID の手順は以下の通りである：

- 1) 診断画像  $S$  を複数の画像小片  $\Delta S_a$  に分割する
- 2) 各画像小片  $\Delta S_a$  から複数の特徴  $f_a \in \Delta S_a$  を取り出す
- 3) 取り出した各特徴  $f_a$  について、特徴とその識別情報量の組を記憶した根拠特徴集合  $F^+$ ,  $F^-$  中に一致する要素があるか調べる
- 4) 根拠特徴集合に一致する要素  $f'_a$  があった場合には、その要素を根拠特徴集合とするか否かの判別に使った識別情報量  $C(f'_a)$  を取り出した特徴  $f_a$  の識別情報量とする
- 5) 画像小片に含まれる特徴について、識別情報量を積算し、その総計  $\sum_{f_a \in \Delta S_a} C(f'_a)$  を画像小片の識別情報密度とする
- 6) 識別情報密度  $\sum_{f_a \in \Delta S_a} C(f'_a)$  の濃さで、画像小片を塗りつぶす。

### 3. SIFT 特徴を使った実験

#### 1) 判断根拠となる SIFT 特徴の抽出

ここでは、画像処理においてよく使われる SIFT 特徴を用いた場合を例に、判断根拠となる特徴の抽出が可能であることを説明する。

図 4 は、人工知能病理診断の国際コンペ CAMELYON16 の画像から、現在われわれが標準の画像特徴として採用している SIFT 特徴のキーポイントを取り出してみたものである。診断画像にはさまざまな特徴  $f_i$  が多数分布していることが見て取れ、SIFT 特徴が上述した判断根拠の前提の一つ（高密度分布）を満たしていることがわかる。

次に、SIFT 特徴の中に、図 1 の左図のように分布が偏ったもの

$$|n_p(f) - n_n(f)| \gg 0 \quad (9)$$

があるかを検討する。

この検討に先立って、画像の拡大縮小に不変な SIFT 特徴の場合、2 つの特徴が非常に似ていても画像中の見かけの大きさが極端に異なる場合がある点に触れておく。この実験では、画像中の見かけの大きさの違いを無視している。この無視は、式(3)の確率推定の際に、大きさにつ

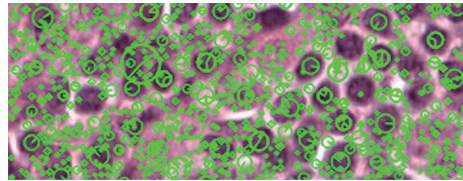


図 4 人工知能病理診断の国際コンペ CAMELYON16 の画像に分布する SIFT 特徴の分布の一例。SIFT 特徴は高密度に分布していることが読み取れる。

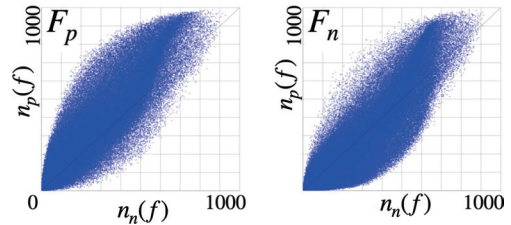


図 5 画像から取り出された多数の SIFT 特徴の散布図。横軸は正常画像中の特徴を含む画像枚数  $n_n(f)$ 、縦軸は病変画像中の特徴を含む画像枚数  $n_p(f)$ 。左図はがん領域から取り出した SIFT 特徴  $F_p$  の散布図であり、右図は正常領域から取り出した SIFT 特徴  $F_n$  の散布図。

いて平均を取ることに相当し、顕著な偏りを緩和するように働く。これによって、顕著な偏りがある特徴の効果を抑制した情報量が得られる。少し乱暴な言い方ではあるが、大きさを無視した場合の結果は、大きさを考慮した場合の結果のおおよその下限を与えていると考えられる。この意味で、見かけの大きさの無視は、この論文で提案する判断根拠の定量化の致命的な問題ではないと考えている。

さて、SIFT 特徴の分布であるが、 $n_p(f) - n_n(f)$  空間における散布図は、図 5 のようになる [6]。図 5 の左図は病変画像から得られた SIFT 特徴集合  $F_p = \{f_{p,i} | i = 1, 2, 3, \dots\}$  の散布図であり、これに対して、右図は正常画像から得られた SIFT 特徴集合  $F_n = \{f_{n,i} | i = 1, 2, 3, \dots\}$  の散布図である。病変画像も正常画像も細胞組織の画像であることは同じなので、どちらの画像から得られた SIFT 特徴もその大半が

$$n_p(f) = n_n(f) \quad (10)$$

に沿って分布、つまり病変、正常画像の両方に出現している。もちろん、こうした SIFT 特徴は、判断根拠足り得ない。

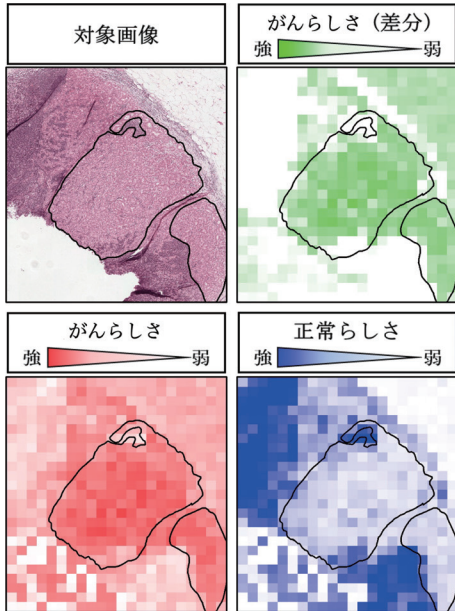


図6 CAMELYON16 [1] のデータに対して、情報密度法 VOID を適用して判断根拠密度を可視化した結果。緑は識別情報量積算値での色付け、赤は識別情報量の第1項積算値、青は第2項積算値の絶対値での色付け結果である。図中の実線は CAMELYON16 のアノテーションを表している。

判断根拠足り得る SIFT 特徴を得るには、偏りの大きいものだけを掬い取る必要がある。この視点を持って図5を詳細にみると、SIFT 特徴は局所的な画像特徴であるが、病変領域から得られた散布図は上振れし、正常領域から得られた散布図は下振れしていることが見て取れる。図5の中で、SIFT 特徴のうち、著しく上振れしている位置にある特徴群が病変領域に偏って現れる特徴であり、逆に著しく下振れしている位置にあるものが正常領域に偏って現れる特徴である。これらが判断根拠足り得る特徴である。

これら偏りのある特徴を SIFT 根拠特徴集合とよぶことにすると、この2つの散布図から病変領域または正常領域に特徴的に現れる SIFT 根拠特徴集合、

$$F_p^+ = \{(f_p^+, C(f_p^+)) | C(f_p^+) > \theta^+\} \quad (11)$$

$$F_n^- = \{(f_n^-, C(f_n^-)) | C(f_n^-) > \theta^-\} \quad (12)$$

を得ることができる。ここで、 $C(f_p^+)$  と  $C(f_n^-)$  は、散布図作成時に求めた画像小片の数  $n_p(f_p^+)$ ,  $n_n(f_n^-)$ ,  $n_n(f_n^-)$  を用いて

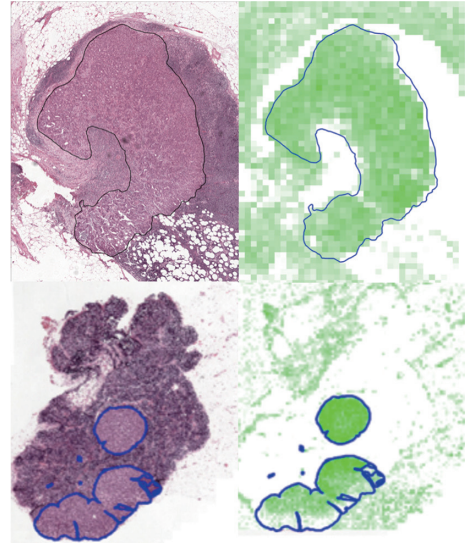


図7 CAMELYON16 [1] の他のデータに対して、情報密度法 VOID を適用して判断根拠密度を可視化した結果。上はがん領域のクローズアップで、下はスライドのほぼ半分を可視化した結果。図中の実線は CAMELYON16 のアノテーションを表している。

$$P_p(f_p^+) = \frac{n_p(f_p^+)}{n_p(f_p^+) + n_n(f_p^+)} \quad (13)$$

$$P_n(f_n^+) = 1 - P_p(f_n^+) \quad (14)$$

$$P_p(f_n^-) = \frac{n_p(f_n^-)}{n_p(f_n^-) + n_n(f_n^-)} \quad (15)$$

$$P_n(f_n^-) = 1 - P_p(f_n^-) \quad (16)$$

と確率を計算し、これらを式(6)へそれぞれ代入して得られる。似通った SIFT 特徴は同程度の識別情報量をもつことがわかっているので [7],  $n_p(f) - n_n(f)$  空間で選択した SIFT 特徴は、元の SIFT 特徴空間の中で比較的素直に分布していると考えてよい。

図6の緑図は、上述の SIFT 根拠特徴集合と第2.4節で述べた方法で求めた識別情報密度  $\sum_a C(f_a)$  で描いたものであり、赤図は式(7)の第1項の積算値  $\sum_a C^+(f_a)$ , そして青図は第2項の積算値  $\sum_a C^-(f_a)$  で描いたものである。緑図と赤図は、がんらしさを表し、青図は正常らしさを表している。他の病理診断画像についても図7のように同様の結果が得られる。

このように情報密度法によって得られるがん

を示唆する識別情報量が大きい領域と、アノテーションされた領域とはおおむね一致している。この結果から、情報量に注目して判断根拠を積み上げることでがん領域を見つけようというアプローチには一定の妥当性があるとわれわれは考えている。

#### 4. 議論

この研究を始めた当初、金沢工業大学のグループは CAMELYON16 のアノテーションにまったく疑いを持っていなかった。そのため、アノテーションのラベルと情報密度法の結果が異なる領域については、今のアルゴリズムに課題があると考えて解析を行っていた。

その課題の一つは、図 6 右上部の脂肪領域、ほかには血管を含む画像小片を、正常な領域にもかかわらず情報密度法はがんらしいと評価する傾向があるという課題である。

これについては、次のように解釈できることから、今後対策可能であると考えている。脂肪または血管を含まない領域も組織細胞が占める面積の割合がその他の領域と比較して小さく、その他の部分をほぼ真っ白な空隙もしくは脂肪が占めている。この見かけの極端な違いの結果、脂肪細胞、血管を含む領域の SIFT 特徴の分布と、その他の領域の SIFT 特徴の分布は異なっていると考えられる。識別情報密度を精度よく計算するためには、脂肪細胞、血管を含む領域とその他の領域で、SIFT 特徴の分布を切り替える必要があるだろう。しかし、現状、そのような考慮をしていない。その結果として、SIFT 根拠特徴は大部分を占める組織細胞が多い領域に適合し、そこでは良い結果を与えるものの、脂肪領域、血管を含む領域では十分な精度が得られていないと考えられる。この問題は、病理画像を SIFT 特徴の分布によっていくつかの型に分類し、それぞれの型ごとに SIFT 根拠特徴の抽出とその識別情報量を計算することで解決できるだろう。

しかし、上述のように説明できる領域を除いても、正常領域であるとアノテーションされた領域であって、情報密度法ががんらしいと評価する領域（矛盾領域と仮によぶ）は残った。一例は、図 6 のアノテーションの境界である黒線より上の中央上部で左上へと伸びる緑色に着色さ

れた部分である。そして、矛盾領域のある複数枚の CAMELYON16 の画像を調べた結果、診断の素人である金沢工業大学のグループには、正常とアノテーションされている少なくとも矛盾領域ががんであるように見えた。

こうしたアノテーションへの違和感を解消するために、金沢工業大学のグループはアノテーションのラベルと情報密度法の結果が顕著に矛盾する画像を 69 枚（脂肪領域、血管を含む正常とアノテーションされた画像 43 枚、正常とアノテーションされているが素人目にがんに見える画像 26 枚）を抽出し、アノテーション結果を付さずに、臨床でがんの確定診断を行っている金沢医科大学の山田に診断を依頼した。山田の診断は、脂肪領域などの画像 43 枚については「がんではない」、素人目にがんに見える画像 26 枚については「がんである」というものであった。

前者は、上述の通り情報密度法の課題であり、技術課題として取り組む対象である。

しかし、後者は、多くの臨床医が合意できるような、がん領域のアノテーションを得ることは決して容易ではないことを強く示唆する。国立がん研究センターのホームページでも「画像診断支援 AI 技術を開発する際には良質なアノテーションが必要であり、それを得るためには、膨大な時間が必要」[10] とアノテーションの困難さを指摘している。また、実際の原因性のがんの画像を見ると、がん細胞が、細胞数が数えられるほどの細い幅で、正常な組織の中に長く侵入している様子も見てとれる場合がある。このような場合に、非常に細かく細胞数個のレベルでアノテーションを行うのか、そのような微細なアノテーションは困難としてもう少し荒く見るのか、荒く見るのであれば、がんと正常が混在する領域をがんとするのか、正常とするのか、その判断を分ける閾値は何かなど、アノテーションの基準は必ずしも明確でないように思われる。現状では、矛盾領域については、正常領域を正解とする人とがん領域を正解とする人の両方がいると考えることが妥当だろう。

この現状においては、以下の理由から、情報密度法に上記の矛盾領域があることを重大視する必要はないとわれわれは考えている。まず、情報密度法は、画像小片を抽出できるだけの病変領域と正常領域の区別は必要とするが入力に

において精緻な境界線は必要としない。次に、境界線を第一義的に出力とすること（がんと正常の識別）を目指していない。つまり、情報密度法は、がん領域と正常領域を大まかに分けることができれば、問題なくがんらしい領域を可視化するように動作するからである。なお、このことは情報密度法が境界線を与えないということではない。他の手法との比較のため等境界線が必要な場合には、識別情報量の等高線を情報密度法が与える境界線として取り出すことができる。

最後に、畳み込みネットワークなど深層学習における Grad-CAM [11] など注視点の可視化と情報密度法について簡単に触れておく。

Grad-CAM など注視点の可視化は、画像中の被写体の識別をする際に、画像の識別結果に最も影響を与えている部分画像はどこかを示すものである。つまり、Grad-CAM などは、示された画像に対して識別結果を与えたとき、人工知能がどこを見て識別判断をしているかを画像の一部として示して、人工知能の判断を人が理解することを補助するものである。例えば、人工知能の注視点と人の注視点が同じであれば、人と同じ判断プロセスがあるかもしれないと推測するなどである。一方で、畳み込みネットワークの精度変えずに Grad-CAM の出力を任意に変え得ることが示されており、Grad-CAM の出力が判断の根拠を与えているかどうかについて懸念が示されている [12]。

情報密度法は、こうした Grad-CAM などが抱える判断根拠に関する課題を、古典的な統計学並びに情報理論を出発点として、解決を試みたものである。特徴空間をあらかじめ定めて、識別課題について統計的な偏りがある特徴を判断根拠とするという自然な基準の下に、対象とする識別課題について情報量が多い部分特徴空間を見つけてそれを判断根拠とし、その判断根拠の強さを識別情報量として求める。情報密度法は、この部分特徴空間に含まれる特徴が画像中にどう分布しているか調べ、特徴が担う識別情報量の画像上の密度を計算し、その結果を画像として表現することで、判断根拠を可視化している。そして、可視化された識別情報量（判断根拠）の密度分布は病変分布におおむね一致するというのが、われわれが得た結果である。

## 5. まとめ

診断画像に含まれる各画像特徴が持つ判断根拠を情報量を用いて定量評価し、その積み上げで病変領域を可視化する情報密度法を定式化した。

CAMELYON16 のデータに対して、画像特徴量として SIFT 特徴を採用した情報密度法は、がんと疑わしい領域を可視化した。情報密度法ががんと疑わしいとする領域は、CAMELYON16 のアノテーション結果とおおむね一致しており、判断根拠に注目する提案手法に一定の妥当性があることが示された。

## 利益相反の有無

なし。

## 文 献

- [1] Grand Challenge: CAMELYON16. <https://camelyon16.grand-challenge.org/> (2022 年 5 月 11 日閲覧)
- [2] Suzuki K: Survey of deep learning applications to medical image analysis. *Med Imag Tech* **34**: 212-226, 2017
- [3] Tizhoosh HR, Pantanowitz L: Artificial intelligence and digital pathology: Challenges and opportunities. *J Pathol Informat* **9**: 38, 2018
- [4] Tosun AB, Pullara F, Michael J, et al.: Explainable AI (xAI) for anatomic pathology. *Adv Anat Pathol* **27**: 241-250, 2020
- [5] 上原和樹, 坂無英徳: 病理診断支援における説明可能 AI. *Med Imag Tech* **39**: 105-109, 2021
- [6] 田村一希, 田島和征, 金道敏樹: 情報量を用いた画像特徴量解析とそのがん診断画像への応用. 情報処理学会第 83 回全国大会講演論文集, オンライン, 2021, Vol. 2, pp. 203-204
- [7] 陸田駿弥, 鎌田千晶, 佐藤大紀, 他: 情報理論を用いたがん画像診断一特徴量の特性解析による性能向上の検討一. 情報処理学会第 84 回全国大会講演論文集, 愛媛, 2022, 7U-06
- [8] Kindo T, Yoshida H, Morimoto T, et al.: Adaptive information filtering system that organizes personal profiles automatically. In Proceedings of International Joint Conference on Artificial Intelligence, Nagoya, 1997, pp. 716-721
- [9] Lowe DG: Distinctive image features from scale-invariant keypoints. *Int J Comput Vis* **60**: 91-110, 2004
- [10] 国立がん研究センタープレスリリース: 富士フイルムと国立がん研究センターが「AI 開発支援プラットフォーム」を共同開発研究機関や医療機関における画像診断支援 AI 技術の研究開発をサポート. [https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr\\_release/2021/0416/index.html](https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2021/0416/index.html), 2021 (2022 年 3 月 25 日閲覧)
- [11] Selvaraju RR, Cogswell M, Das A, et al.: Visual

explanations from deep networks via gradient-based localization. In Proceedings of International Conference on Computer Vision (ICCV), Venice, 2017, pp. 618–626  
 [12] Viering T, Wang Z, Loog M, et al.: How to manipu-

late CNNs to make them lie: The GradCAM Case. In Proceedings of British Machine Vision Conference (BMVC), Cardiff, 2019, <https://arxiv.org/abs/1907.10901>

### Information Density Method to Evaluate the Cancer-Likeness and Normality-Likeness of Pathological Images with the Amount of Information

Toshiki KINDO <sup>\*1</sup>, Shunya MUTSUDA <sup>\*1</sup>, Sohsuke YAMADA <sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup> *Department of Information and Computer Science, Kanazawa Institute of Technology*

<sup>\*2</sup> *Department of Pathology and Laboratory Medicine, Kanazawa Medical University*

Over the last decade, in pathology numerous reports agree that performance of artificial intelligence (AI) with convolutional neural networks in diagnostic imaging has exceeded that of humans. The consequent increase of expectations on AI has raised a problem of accountability: while human doctors are always responsible for their diagnosis, the same does not apply to an AI doctor. In particular, the decision process of the AI is concealed within a black box that does not provide the reason for which a certain diagnosis is reached. To address this problem, known as explainability, we propose the following method. The input image for the diagnosis contains many local features. Among them, features which are often seen in the lesion area and rarely in the normal area have a high content of information and should be highlighted as information-rich and likely evidence of the lesion. When we define “Information Density” as the total amount of information that features in each sector of the image carry, the sectors with large “Information Density” are identified as those belonging to the lesion. The results of this method on CAMELYON 16 images are consistent with the pathologist’s diagnosis.

**Key words:** Feature, Information density, Explainability, Visualization, Kullback-Leibler divergence  
 Med Imag Tech 40(5): 218–225, 2022



**Toshiki KINDO** received Dr. Sc. (Physics) from Tohoku University in 1987. He joined Japan Atomic Research Institute (1987–89), Panasonic Corporation (1989–2003), Japan Science and Technology Agency as a concurrent researcher of PRESTO (1995–98), Toyota Motor Corporation (2004–19), and Kanazawa Institute of Technology as a professor. His interests are in Artificial Intelligence including neural networks, information theory, computer vision, and autonomous driving. Member of The Japanese Society of Medical Imaging Technology.



**Sohsuke YAMADA** has received Doctor of Medical Science from University of Occupational and Environmental Health (UOEH), Kitakyushu, Japan, in 2008. His Academic Appointments are as follows: Assistant Professor, School of Medicine, UOEH (2008–2011); Senior Assistant Professor, School of Medicine, UOEH (2011–2016); Foreign Researcher, Institute of Pathology, Medical University of Graz (2015); Senior Assistant Professor, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima University (2016–2017); and Professor (Chair), Kanazawa Medical University (2017–). His research interests are in Histopathological Examination in Animal Models of Atherosclerosis, Metabolic syndrome to Cancers.



**Shunya MUTSUDA** is a student of Department of Information and Computer Science, College of Engineering in Kanazawa Institute of Technology. Student member of The Japanese Society of Medical Imaging Technology.

\* \* \*