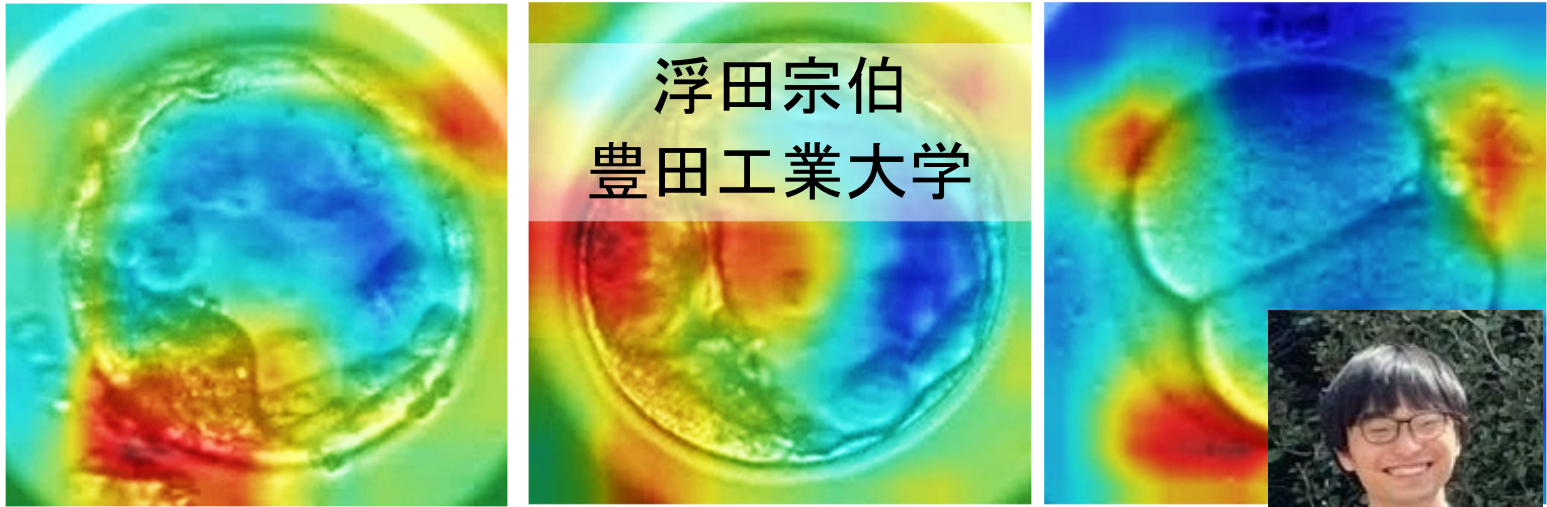


# 教師データの誤りを許容する深層学習とその医療画像認識への応用



発表文献

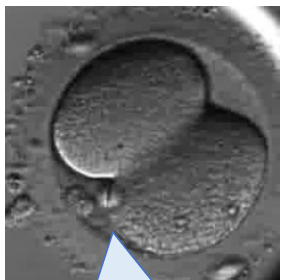
[Embryo grading from unreliable labels by positive-unlabeled classification with ranking](#)  
IEEE TMI2022, IF=11.037



## 多様な医療画像認識 ～胚の質と深層学習による出産成否の評価～

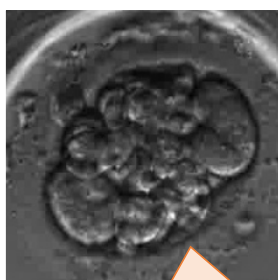
- 出産成功に関する特徴を学習  
➡ 体外受精成功率向上を期待

良好胚



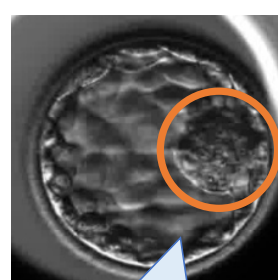
割球が均一

不良胚



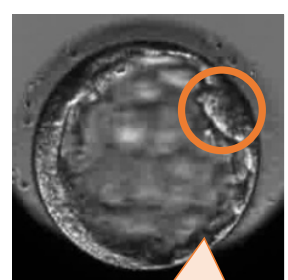
フラグメント多数

良好胚



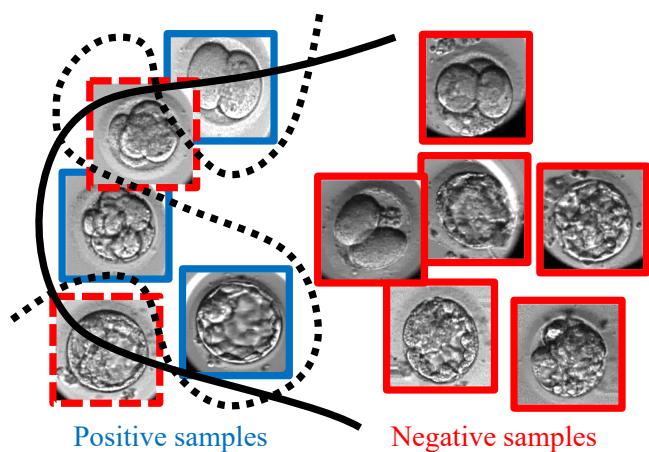
内細胞塊  
密度大

不良胚



内細胞塊  
密度小

# 教師付き機械学習の難しさ ～教師ラベルの誤り～



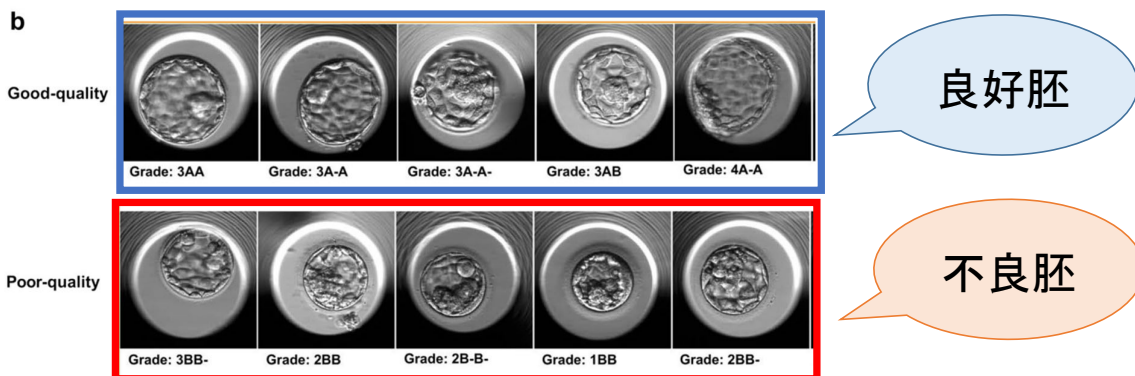
..... 過学習された識別境界面

———— 滑らかに正則化された  
識別境界面

## 関連研究と提案手法

## 従来研究1: 鑑定士がつけたスコア予測 [1]

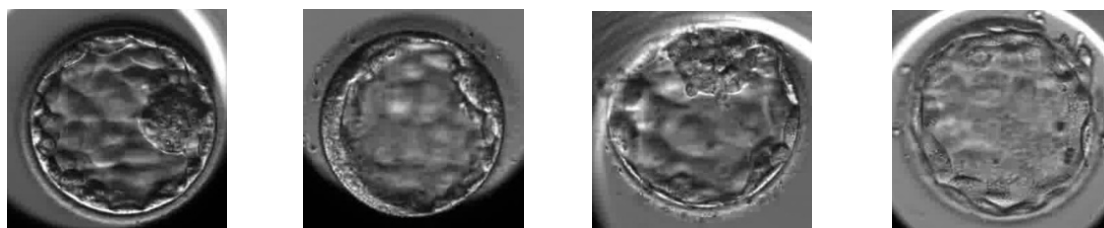
- 専門医による教師ラベル付け
- 畳み込みニューラルネットワーク (CNN)による2クラス分類



[1] KHOSRAVI, Pegah, et al. Deep learning enables robust assessment and selection of human blastocysts after in vitro fertilization. *NPJ digital medicine*, 2019.

## 従来研究1: 鑑定士がつけたスコア予測の問題点

- 高いラベル付けコスト
- 専門医の判定でも出産成否の予測は必ずしも正しくはない



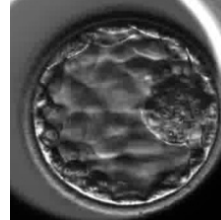
胚鑑定士1	4AA	4CC	4AB	4CB
胚鑑定士2	4AB	4CB	4AA	4CC
胚鑑定士3	4AB	4BC	4BA	4BC
出産成否	成功	失敗	失敗	成功

## 従来研究2: 出産成否予測 [2]

- 実際の出産成否を基にラベル付け
- CNNによりPN学習
- 分類結果
  - 出産成功胚の予測漏れ多数

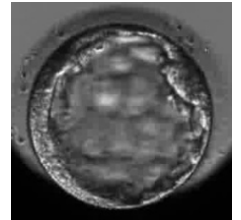
Accuracy	Recall	Precision	AUC
0.721	0.148	0.505	0.574

出産成功胚



Positive

出産失敗胚

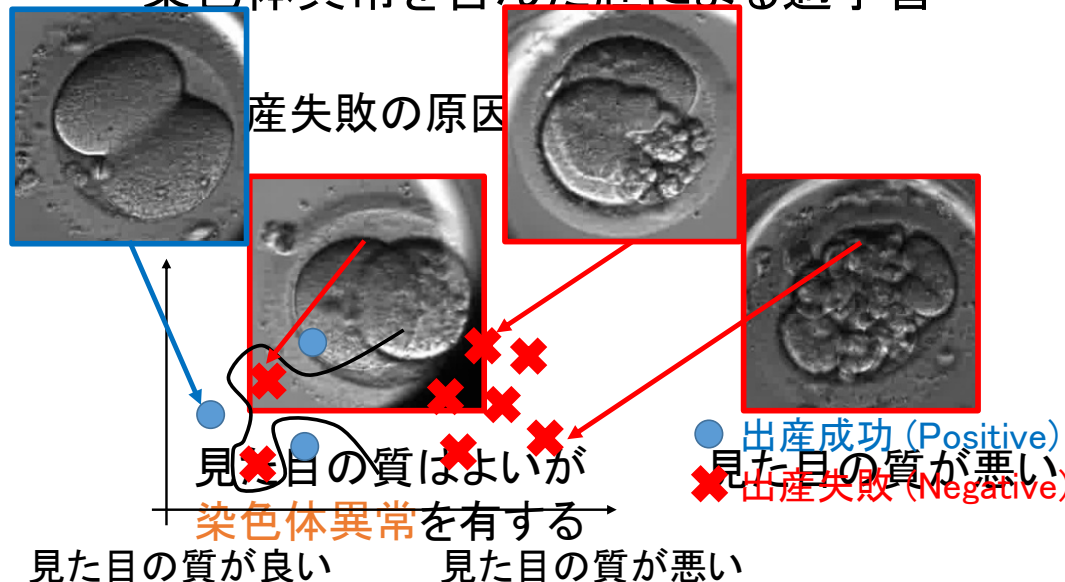


Negative

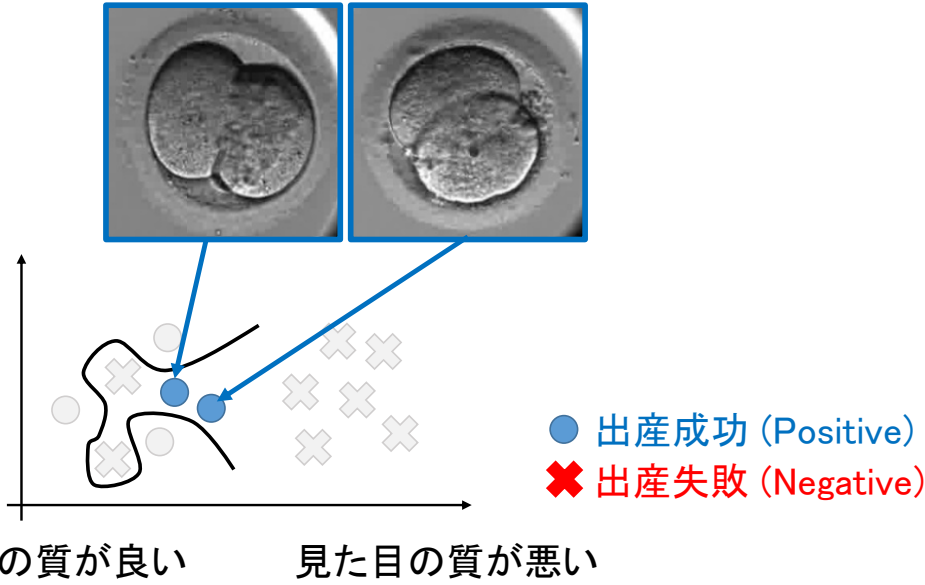
[2] Miyagi, Yasunari, et al. Feasibility of deep learning for predicting live birth from a blastocyst image in patients classified by age. *Reproductive Medicine and Biology*, 2019.

## 従来研究2: 出産成功胚の予測漏れ原因(学習時)

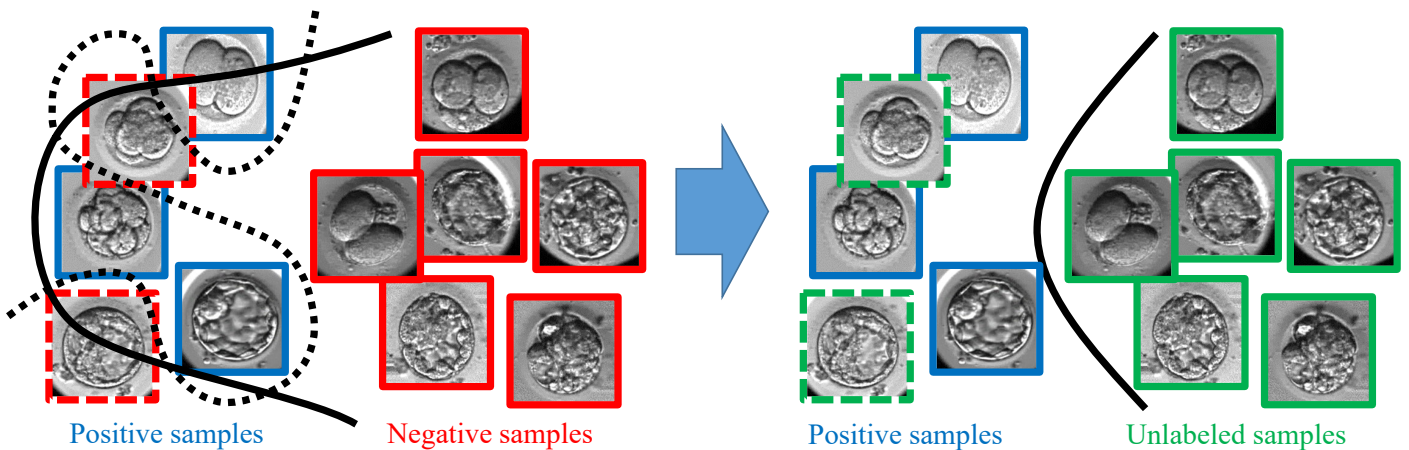
- 染色体異常を含んだ胚による過学習



# 従来研究2: 出産成功胚の予測漏れ原因(テスト時)



# 提案: 「PN学習による2値識別」から「PU学習による2値識別」へ



従来: PN学習

提案: PU学習

## 従来手法と提案手法の比較まとめ

### 提案手法

	胚鑑定士がつけた スコア予測	出産成否予測 (PN学習)	出産成否予測 (PU学習)
タスクの難しさ	易	難	難
ラベル付けコスト	大	小	小
ラベルのばらつき	あり	なし	なし
データ数	大	小	小
染色体異常(教師ラベルの誤り)の悪影響	なし	あり	抑制可能

## 提案手法

## 提案手法概要

- AUC最適化による深層学習モデルのPU学習
- 相互情報量最大化による距離学習
- タイムラプス画像の判断根拠の可視化

## 従来手法：AUC最適化によるPU学習

- AUC最適化によってPU学習を行うアプローチ [3]
  - PU学習の性能向上
  - 不均衡な問題設定に対処可能
- 問題点
  - 深層学習モデルで行った例はない
  - 深層学習を行うと過学習に陥る可能性

[3] Dell Zhang , et al. Learning classifiers without negative examples: A reduction approach. In 3rd International Conference on Digital Information Management, 2008.



## 提案手法: AUC最適化によるPU学習

### • アイデア

- 深層学習モデルによるAUC最適化手法の利用(ただしPN学習)[4]
- 正例とラベルなしデータから計算可能な形に変形(即ちPU学習)
- 非負制約による過学習抑制

$$\text{nnPU損失} = \pi_p \hat{R}_p^+(g) + \max \left\{ 0, \hat{R}_u^-(g) - \pi_p \hat{R}_p^-(g) \right\}$$

正例に対する損失    ラベルなしデータに対する損失

新たな損失関数: AUC-nnPU損失

[4] EBAN, Elad, et al. Scalable learning of non-decomposable objectives. AISTAS, 2017.



## 提案手法: AUC最適化によるPU学習

### • アイデア

- 深層学習モデルによるAUC最適化手法の利用(ただしPN学習)
- 正例とラベルなしデータのみから計算可能な形に変形(即ちPU学習)
- 非負制約による過学習抑制

$$\text{nnPU損失} = \pi_p \hat{R}_p^+(g) + \max \left\{ 0, \hat{R}_u^-(g) - \pi_p \hat{R}_p^-(g) \right\}$$

正例に対する損失    ラベルなしデータに対する損失

新たな損失関数: AUC-nnPU損失



## 提案手法：AUC最適化によるPU学習

### • アイデア

- 深層学習モデルによるAUC最適化手法の利用 (ただしPN学習)
- 正例とラベルなしデータのみから計算可能な形に変形 (即ちPU学習)
- 非負制約による過学習抑制 [5]

非負制約

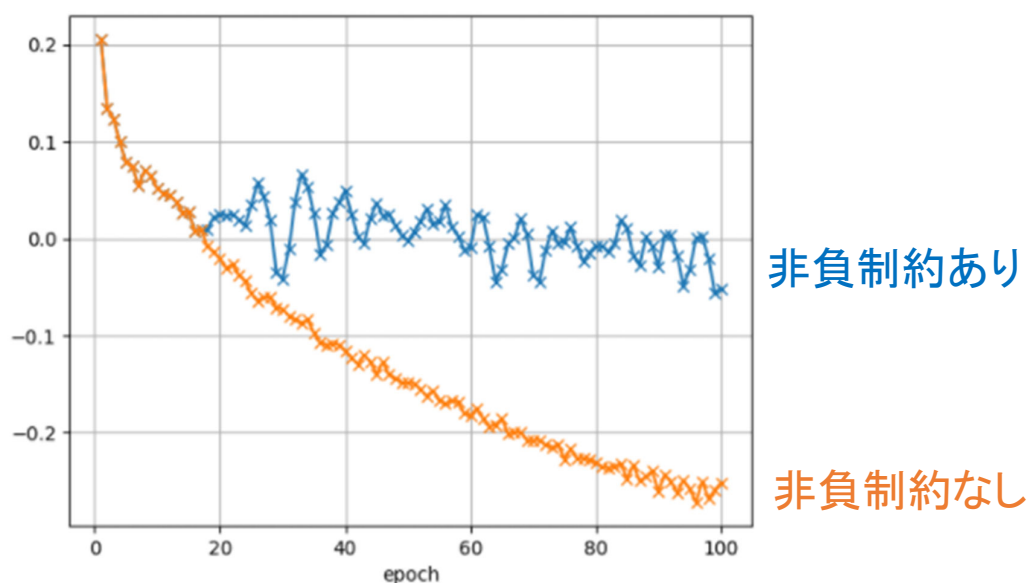
$$\text{nnPU損失} = \pi_p \hat{R}_p^+(g) + \max \left\{ 0, \hat{R}_u^-(g) - \pi_p \hat{R}_p^-(g) \right\}$$

正例に対する損失    ラベルなしデータに対する損失

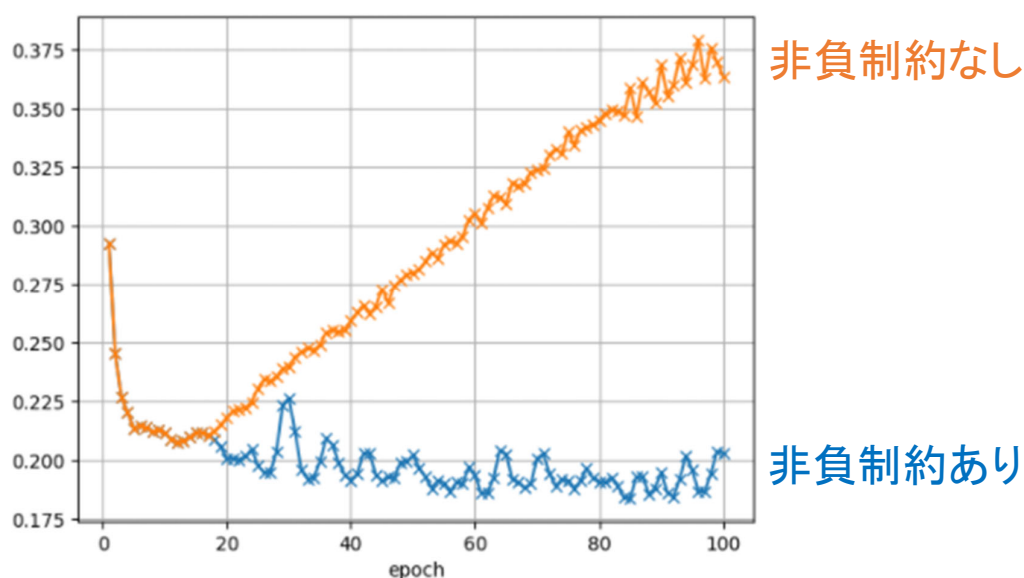
新たな損失関数：AUC-nnPU損失

[5] KIRYO, Ryuichi, et al. Positive-unlabeled learning with non-negative risk estimator. *NIPS*. 2017.

## 非負制約による過学習抑制 (学習時)



## 非負制約による過学習抑制(テスト時)



## 提案損失関数: AUC-nnPU損失

### アイデア

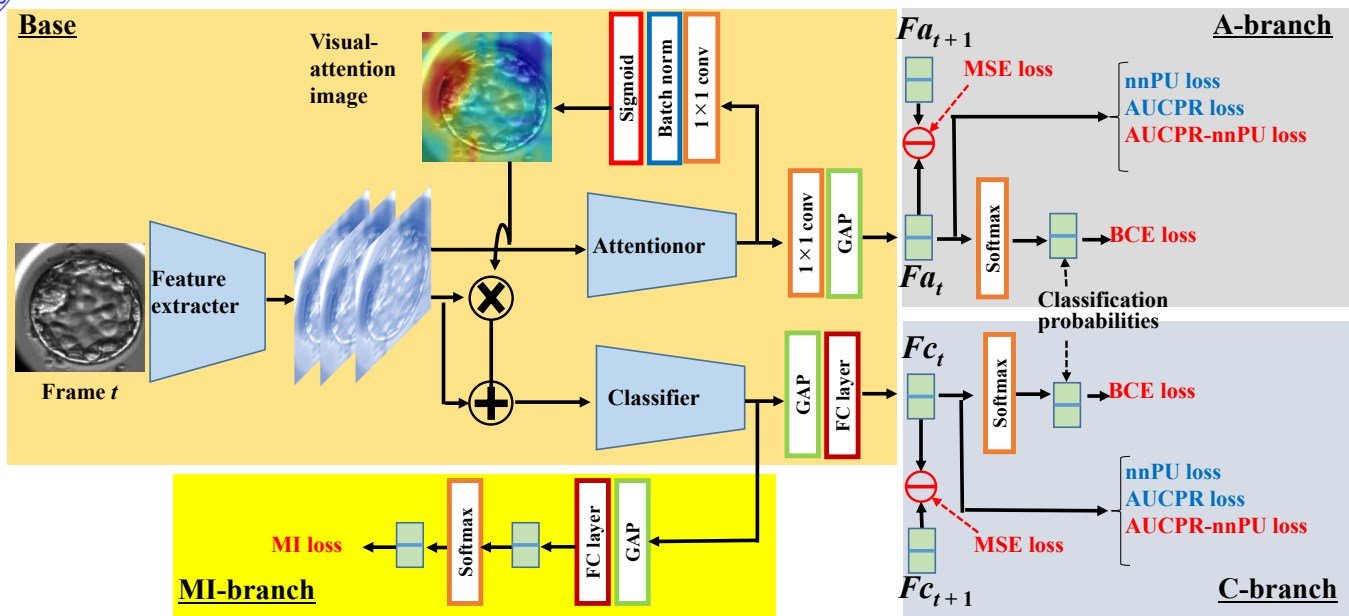
- 深層学習モデルによるAUC最適化手法の利用(ただしPN学習)
- 正例とラベルなしデータのみから計算可能な形に変形(即ちPU学習)
- 非負制約による過学習抑制

$$\text{nnPU損失} = \pi_p \hat{R}_p^+(g) + \max \left\{ 0, \hat{R}_u^-(g) - \pi_p \hat{R}_p^-(g) \right\}$$

正例に対する損失    ラベルなしデータに対する損失

新たな損失関数: AUC-nnPU損失

# 深層學習器



# 實驗結果

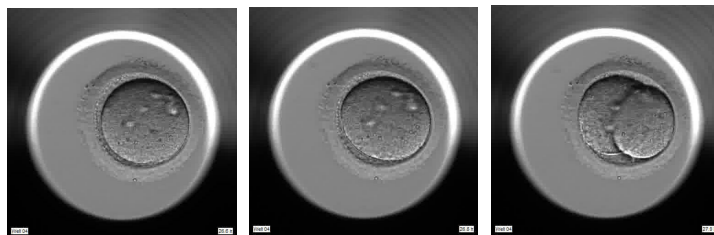


## 実験詳細

### • データセット

- 出産成功: 140シーケンス
- 出産失敗: 503シーケンス

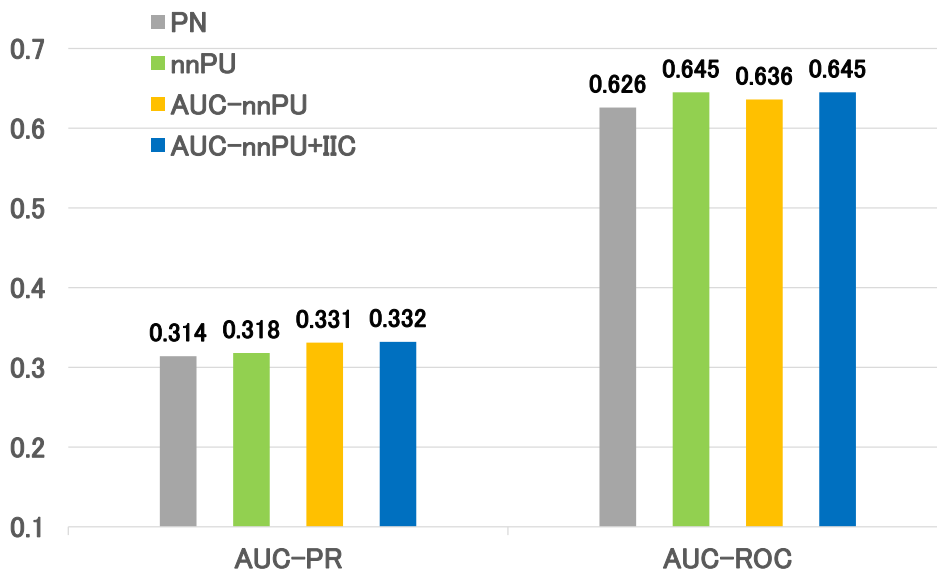
→ フレーム分割



### • 5-fold cross validation

データ	1	2	3	4	5	計
出産成功数	28	28	28	28	28	140
出産失敗数	100	100	101	101	101	503

## AUCによる分類性能評価



## 閾値を必要とする性能評価方法

		モデルの予測	
		Positive	Negative
実際のクラス	Positive	TP (True Positive)	FN (False Negative)
	Negative	FP (False Positive)	TN (True Negative)

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

$$F \text{ 値} = \frac{2Recall \times Precision}{Recall + Precision}$$

## Recallによる性能評価

		モデルの予測	
		Positive	Negative
実際のクラス	Positive	TP (True Positive)	FN (False Negative)
	Negative	FP (False Positive)	TN (True Negative)

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

出産成功胚をどれだけ  
漏れなく見つけれられたか

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

$$F \text{ 値} = \frac{2Recall \times Precision}{Recall + Precision}$$

## Precisionによる性能評価

		モデルの予測	
		Positive	Negative
実際のクラス	Positive	TP (True Positive)	FN (False Negative)
	Negative	FP (False Positive)	TN (True Negative)

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

出産成功胚をどれだけ  
誤りなく見つけられたか

$$F \text{ 値} = \frac{2Recall \times Precision}{Recall + Precision}$$

## F値による性能評価

		モデルの予測	
		Positive	Negative
実際のクラス	Positive	TP (True Positive)	FN (False Negative)
	Negative	FP (False Positive)	TN (True Negative)

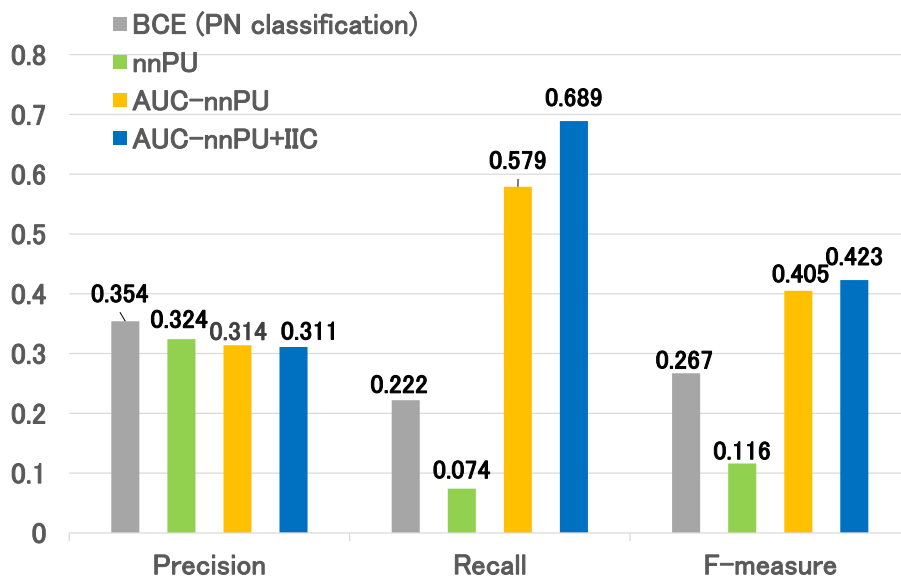
$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

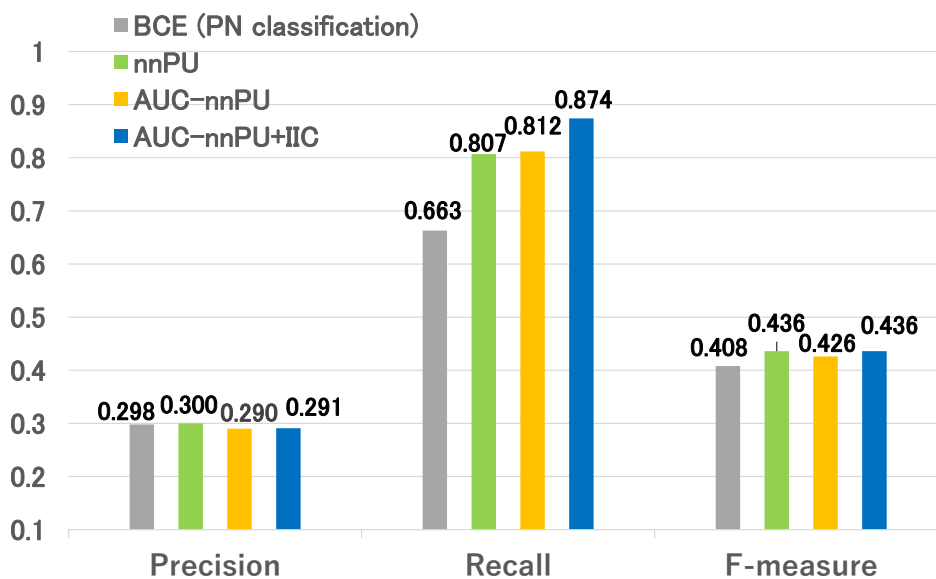
$$F \text{ 値} = \frac{2Recall \times Precision}{Recall + Precision}$$

PrecisionとRecall  
の調和平均

## 分類性能 (失敗=0 < 閾値=0.5 < 成功=1)



## 分類性能 (閾値: 検証データによって決定)



## まとめ

- 深層学習による出産成否の分類問題
  - PU学習を用いた染色体異常胚による過学習の抑制
  - AUC最適化を用いた深層学習モデルによるPU学習
  - 相互情報量最大化による距離学習
- 今後
  - 生成モデルを用いたペア画像生成による相互情報量最大化

## 謝辞

- 名古屋市立大学大学院医学研究科
  - 澤田祐季先生
  - 佐藤剛先生
  - 杉浦真弓先生
- さわだウイメンズクリニック
  - 澤田富夫先生