

放射線安全規制研究戦略的推進事業費

[染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム
(基本モデル)の開発]事業

令和 2 年度 事業成果報告書

令和 3 年 3 月

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構

本報告書は、国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構が実施した「令和2年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費[染染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発]事業」の成果を取りまとめたものです。

目次

1. 背景と目的	4
2. 研究の概要(令和2年度の成果)	8
3. 令和3年度の展望	9
4. 成果発表	10
5. 文献	13
6. 資料	
6-1. 事業概要資料	15
6-2. 研究計画書	16
6-3. 研究会合 実施報告	19
6-4. 画像検討会合 実施報告	24
6-5. 学会報告	34
6-6. エルピクセル株式会社概要	35

1. 研究の背景と目的

染色体線量評価では、あらかじめ線量と染色体異常頻度から成る検量線を作成し、患者の末梢血リンパ球の染色体異常頻度を当てはめて被ばく線量を推定する。特に、二動原体染色体異常[参考図1]の生成頻度に基づく分析法(二動原体分析法)は、鋭敏で最も信頼性の高い生物学的線量評価法として国際的に標準化されている[文献1, 2, 3]。実際に、旧・放射線医学総合研究所、現・量子科学技術研究開発機構(以下、量研機構)では東京電力福島第一原子力発電所事故(2011年)で緊急時作業員の線量評価を実施し、被ばく医療に貢献した[文献4]。

二動原体染色体異常の生成頻度は個人差が小さく、かつ、バックグラウンド値が非常に低い(1000メタフェーズ当たり0~1個)。このため、直近の放射線被ばくの影響を反映するといえる。メタフェーズ1個当たりの二動原体頻度はポアソン分布にしたがうため、観察すべきメタフェーズ数は線量が低いほど大きくなる。患者1人につき、1000メタフェーズまたは二動原体染色体100個以上を観察することが国際的に推奨されて、さらに、患者1人につき、2名以上の染色体検査担当者によるブラインドテスト形式で染色体異常検出をすることが推奨されている[文献1, 2, 3]。

2010年頃までには、血液検体から染色体画像を作成するまでの過程が、装置の自動化により高速化された。染色体画像の解析自動化の開発は、この10年で、画像解析条件のパラメータを人間が設定する従来型の機械学習法によって行われてきているが、今なお実用段階には無い。具体的には、顕微鏡画像解析の自動化[文献5, 6, 7]や、フローサイトメトリーにCCDカメラによるフロー撮影を結びつけた検出と解析の迅速化[文献8]が試みられている。

画像判定は依然、検査者の目視観察によっているのであるが、患者1人当たりの判定に高度熟練者で実質30時間にかかる。熟練者養成は困難で、また、検査者により判定基準にブレが生じることが知られている。長年、国際的に訓練が実施されてきたが、染色体異常の判定基準のラボ間・検査者間の変動が未だに大きいのである。大規模原子力災害等に備え、染色体異常の画像判定の標準化と効率化が最大で喫緊の課題であるといえる。

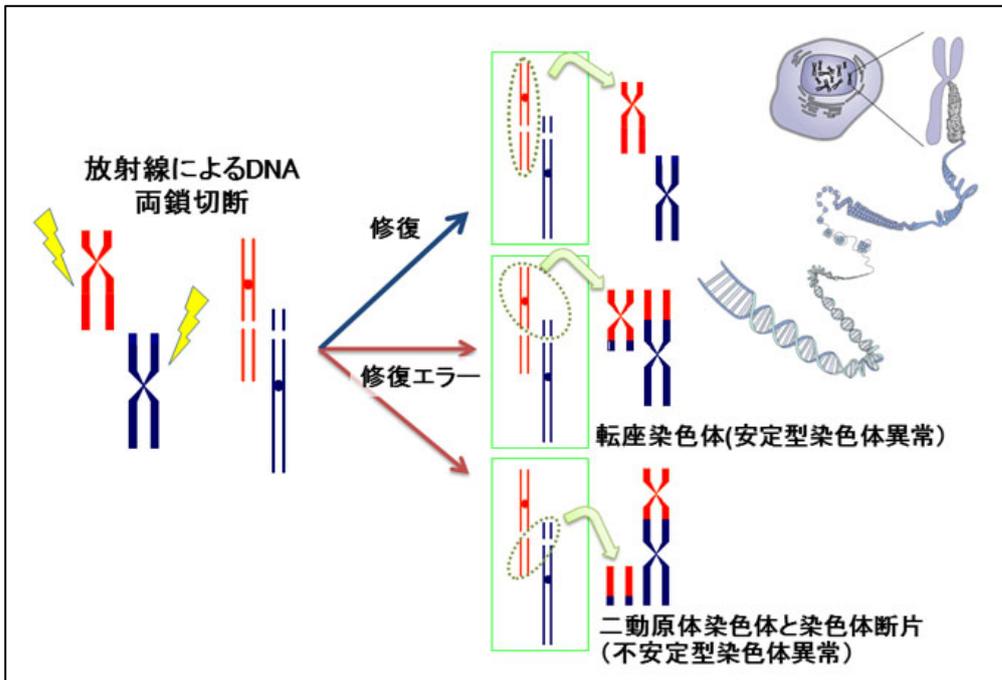
一方、近年、分子細胞遺伝学の発展により染色体の染色方法の選択肢が増えた。並行して人工知能(以下、AI)による画像識別手法の開発には目覚ましいものがある。

主任研究者らはフィージビリティ・スタディとして染色体画像判定におけるAI導入の有効性検証を行い(平成30・31年度放射線安全規制研究推進事業、課題名:染色体線量評価手法の標準化に向けた画像解析技術に関する調査研究)、この分野での先鞭をつけた。染色体線量評価において、AI利用による染色体画像判定アルゴリズム開発が非常に有望であることが示唆されたのである[参考図2, 3]。重要かつ特徴的なのは、ゲノムの塩基配列の相同性に基づいて動原体領域を短時間で染め分けることのできる、蛍光標識ペプチド核酸(peptide nucleic acid, PNA)プローブを用いた蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)法(以下、PNA-FISH)[文献9]を併用することで、主観や習熟度の差に影響されない、しかも効率の良い、正確な教師画像データを作成することに成功したことである[参考図2]。

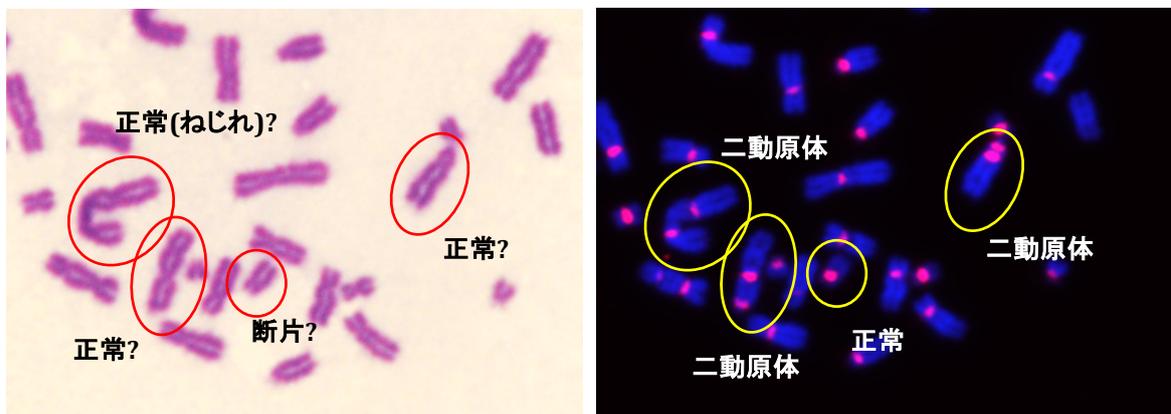
以上の背景をふまえ、本研究では2か年で、AI技術のひとつである深層学習法を基盤とした染色体画像自動判定モデルの開発を目標とした。本事業で開発するモデルは、量子科学技術研究開発機構の基本モデルとし設置する。これにより、トリアージのための線量評価の画像判定が1検体につき約10分以下で可能となる。加えて2年目後半には、汎用化に向けて、様々な品質の画像に対応するための技術検討、および、他機関での利用を容易にするギムザ染色画像の適用やアプリケーション化のための技術検討を行う。

AIによる画像識別の開発では、学習用の正解付き画像(以下、教師データ)の正確さと作成者の高い信頼性が最重要視されている。主任研究者らは染色体技術について国際的に高い評価を得ており、また量子科学技術研究開発機構(以下、量研)は国立研究機関として設備や人材の完備・維持がなされることから、長期間安定して信頼性の高い開発モデルの運用・管理・性能向上が提供できる。

研究に当たっては、主任研究者が中心となって画像データを作成し、AIの医用画像解析利用で高い実績のある外部機関と共同でモデル開発を行う。その評価・検討においては諸分野の専門家の協力を得る。人由来試料から取得した画像ファイルを利用するため、倫理委員会承認手続き・試料提供者同意取得確認等を行った試料を用いる。



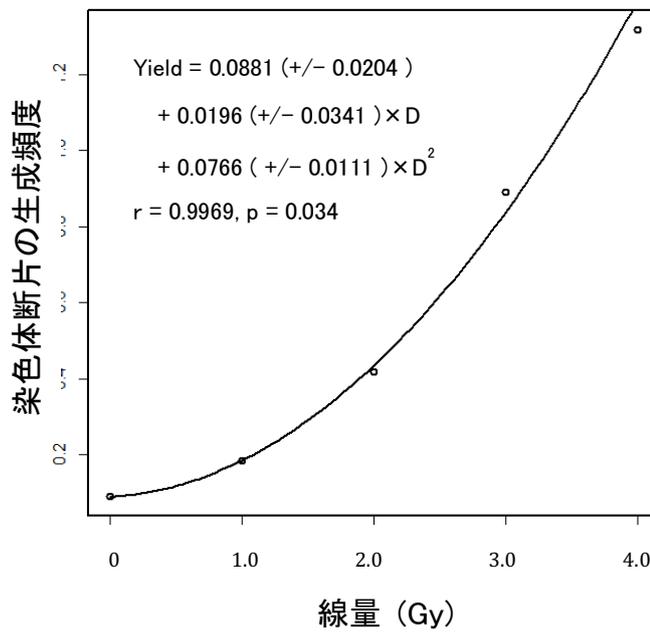
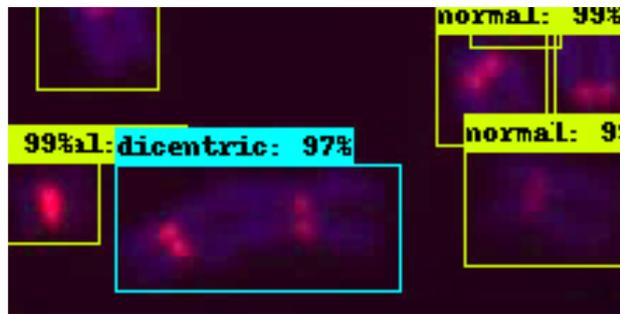
参考図1. 放射線被ばくによる染色体異常の生成
(QST e-learning を改変)



参考図2. 同一メタフェーズの部分図

ギムザ染色像(左)とPNA-FISH像(右)。PNA-FISHを用いれば、ギムザ染色より正確に染色体異常の判定ができるため、正確な教師画像が作成できることを示している。

注:「染色体線量評価手法の標準化に向けた画像解析技術に関する調査研究」令和元年度報告書より改変。



参考図3. AI 自動画像判定によりメタフェーズ(上)(部分表示)から検出された染色体断片を指標とした検量線(下)

dicentric: 二動原体; normal: 正常; %表示: 確度。染色体断片を指標にすることができれば、二動原体染色体を指標とした場合より精度が高い可能性が示された。

注:「染色体線量評価手法の標準化に向けた画像解析技術に関する調査研究」令和元年度報告書より改変。

2. 研究の概要(令和2年度の成果)

本研究では、2か年で、染色体異常を指標とする被ばく線量評価において、染色体異常の画像判定の標準化および効率化を目指して、人工知能(AI)技術のひとつである深層学習法を基盤とした染色体画像自動判定モデルの開発を行う。本事業で開発するモデルは、量子科学技術研究開発機構の基本モデルとする。(なお、令和3年度には他機関での使用を考慮した汎用化に向けた技術検討も行う。)AIの導入により、画像判定が1検体につき約10分で可能となることが期待できる(コンピュータ並列化等によりさらに短縮される見込みである)。大規模放射線事故での多検体トリアージ診断支援の大きな力となる。

フィージビリティ・スタディでは、染色体画像判定におけるAI導入の有効性検証を行い、染色体線量評価においてAI利用による染色体画像判定アルゴリズム開発が有望であることが強く示唆された。令和2年度(1年目)は、まず、フィージビリティ・スタディで示唆された線量評価の指標となり得る染色体異常について検証し、利用条件を明らかにした。次に、研究計画書[7.資料:7-2参照]にしたがい、成果を得た。

1)線量評価の指標となる染色体異常の条件を明らかにした。

- ・1回目分裂細胞の二動原体染色体
 - ・1回目分裂細胞の染色体断片(世界で初めて証明)
- (以上、Y. Suto et al., 2021, in press)[文献10]

2)AIのアルゴリズムを開発した。(令和3年度継続)

- ・PNA-FISH画像を作成した(令和3年3月現在、13,197枚)。
- ・2020年7月のAI学習モデルと人の目視観察の成績を比較した。
- ・アルゴリズムのさらなる検討・開発を進め、各種評価値が向上した。

3)同一標本でギムザ染色とPNA-FISHを行う技術、および同一細胞のギムザ画像とFISH画像のマッチング技術を確立した。

- ・ギムザ画像とPNA-FISH画像を作成中(1,700組)(令和3年度継続)。
- ・2)で必要なPNA-FISH画像を増やすことに資するだけでなく、次年度の汎用化検討においてギムザ画像・PNA-FISH画像ともに使用可能である。

3. 令和3年度の展望

本研究は、フィージビリティ・スタディの成果をもとに、染色体異常を指標とする被ばく線量評価において、染色体異常の画像判定の標準化および効率化を目指して、人工知能(AI)技術のひとつである深層学習法を基盤とした染色体画像自動判定モデルの開発を行うものである。本事業で開発したモデルは、量子科学技術研究開発機構の基本モデルとし、次年度には他の検査機関での使用を考慮した汎用化に向けて、多様な品質の画像に対応するための技術検討やアプリケーション化のための技術検討を行う。令和2年度(1年目)は、以下の4項目を推進し、良好な成果を得た。

1)フィージビリティ・スタディで示唆された染色体断片の有用性について、正式に染色体断片が線量評価の指標として使用できることを証明し、使用条件を明らかにした。

- ・二動原体、染色体断片ともに、1回目分裂細胞のみを利用すべきであることを明らかにした。以上の結果はAIによる画像判定に適用する。

2)PNA-FISH画像を精査し、AIによる画像判定により適した教師画像およびテスト画像を作成した(次年度も継続する)。

3)4つの学習アルゴリズムモデルを用いて改良と検討を重ね、PNA-FISH画像に対する染色体の検出、分類ともに性能を向上させることができた。

- ・特に、二動原体染色体の検出性能は大幅に向上した。次年度も、各アルゴリズムの正解画像・不正解画像を検討し、継続する。

4)同一細胞のPNA-FISH画像とギムザ染色画像を作成する技術および画像マッチング技術を確立した。

- ・現在、教師画像、テスト画像を作成中である。

AI画像判別による線量評価法の開発においてはPNA-FISHとギムザ染色(ないしDAPI染色)の組合せの手法を優先し、今後一層推進するとともに、本手法の他機関への実戦配備が可能となるよう、検討を急ぐ。

一方、ギムザ染色のみの画像を使った AI による自動判定は、さらなる継続研究として実用性を検討したいと考える。

4. 成果発表

4-1. 原著論文

- 1) Yumiko Suto, Takako Tominaga, Miho Akiyama, Momoki Hirai: Revisiting Microscopic Observation of Chromosomal Aberrations in Cultured Human Peripheral Blood Lymphocytes at the Second Mitotic Division after Gamma Irradiation In Vitro. *Cytologia* 86(1), 2021, in press. (令和 3 年 3 月刊行予定)

(補足)

[著者] 数藤由美子、富永隆子、穂山美穂（以上、研究参加者）、
平井百樹（研究協力者）

[概要] ガンマ線照射したヒト末梢血から得たリンパ球の第 2 回目分裂における不安定型染色体異常を、FISH 法による顕微鏡観察に基づいて精細に調べた。その結果、第 2 回目の体細胞分裂中期細胞において重複した染色体断片を観察した。このことは、過剰な染色体断片をもつ細胞が不均等分裂によって生じ、生存していることを示す。さらに、非同調的複製によって生じたと考えられる変則的な形態をもつクロマチン構造物の存在が、本研究により初めて明示された。今後の研究により、ヒトのリンパ球で生じた不安定な染色体異常をより良く理解することができると期待される。また、本研究で得られたデータは、AI を導入した先進的な染色体線量評価法が実装される際のレファレンス・データとして有用となる。

4-2. 招待講演

(本研究および前事業フィージビリティスタディの両方の成果を含めて発表した)

- 1) Yumiko Suto: Cytogenetic biodosimetry of radiation accidents. Symposium 17:
Biodosimetry, Radiation Research Society's 66th annual meeting. (2020年10月
20日、ウェブ開催)

(補足)

[発表者] 数藤由美子

[概要] Symposium 17: Biodosimetry

Abstract:

Cytogenetic dose assessment is based on the fact that the exposure dose correlates with the chromosome aberration yield. A dose-response curve can be prepared beforehand by *in vitro* irradiation of peripheral blood samples and subsequent chromosome analysis. By applying the chromosome aberration yield of a patient to the curve, one can estimate the exposure dose. Because more than 1,000 metaphases have to be scored in cases of lower doses exposure, collaboration among laboratories and automation of analysis are necessary to support medical triage in radiation accidents with mass casualties.

In the Symposium 17, activities of QST Biodosimetry Group in radiation emergency medicine will be demonstrated.

- Overview of the activities: donors received at QST (late NIRS) hospital in the past 66 years.

(1) QST biodosimetric strategy

(2) Case report: Fukushima Daiichi Nuclear Power Station accident (2011)

(3) Ongoing research projects for mass-casualty accidents/incidents:

- Development of metaphase image analysis system using Deep Learning.
- Assessment of the potential usefulness of lymphocytes cryopreserved for one to 15 years.

- 2) Yumiko Suto: Effective utilization of biodosimetry at Fukushima Daiichi Accident. Webinar: Biodosimetry: from fundamental science to practical application in response to nuclear and radiological safety or security related

emergencies. (Incident and Emergency Centre, IAEA, 2020年10月15日、ウェブ開催).

- 3) 数藤由美子: 放射線被ばくによる染色体異常. 第27回 臨床細胞遺伝学セミナー.(日本人類遺伝学会、ウェブ開催、2020年10月16日～11月1日配信)

4-3. 参考業績(国際的評価)

- 1) 国際標準化機構 ISO WG-18(生物線量評価ワーキンググループ)、2020年11月会議にて、本研究事業の予備研究である令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業の成果論文を米国委員が採り上げ、議題となった。手順書 19238 および ISO 21243 の次回改訂において採用する方向で検討に入った(各国ラボで追試中)。

*Yumiko Suto, Takako Tominaga, Miho Akiyama, Momoki Hirai: Cytogenetic Examination of Human Peripheral Blood Lymphocytes Cryopreserved after Gamma Irradiation: A Pilot Study. *Cytologia* 85(1): 71-77, 2020. [文献11]

- 2) 図説提供(本研究事業関連の染色体技術による)

- (1) Genetik, 7th Ed. Springer, Germany (2021, in press, 3月刊行予定)
(ISBN 978-3-662-60909-5).
- (2) BBC Horizon, BBC, UK. (使用許可期間 2020年～2030年)

5. 文献

- [1] International Atomic Energy Agency (IAEA). Cytogenetic dosimetry: Applications in preparedness for and response to radiation emergencies. Vienna: IAEA Publications. 2011.
- [2] ISO 19238: Radiological Protection – Performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics. Geneva: International Organization for Standardization (ISO) TC 85/SC 2; 2004.
- [3] ISO 21243: Radiation Protection – Performance criteria for service laboratories performing cytogenetic triage for assessment of mass casualties in radiological or nuclear emergencies - general principles and application to Dicentric Assay. Geneva: ISO TC 85/SC 2; 2008.
- [4] Suto Y, Hirai M, Akiyama M, Kobashi G, Itokawa M, Akashi M, Sugiura N. Biodosimetry of restoration workers for Tokyo Electric Power Company (TEPCO) Fukushima Daiichi Nuclear Power Station accident. *Health Physics* 105: 366–373, 2013.
- [5] Gruel G et al. Biological dosimetry by automated dicentric scoring in a simulated emergency. *Radiation Research* 179(5): 557–569, 2013. doi: 10.1667/RR3196.1.
- [6] Romm H et al. Automatic scoring of dicentric chromosomes as a tool in large scale radiation accidents. *Mutation Research* 756: 174–183, 2013. doi: 10.1016/j.mrgentox.2013.05.013.
- [7] Rogan PK et al. Radiation Dose Estimation by Automated Cytogenetic Biodosimetry. *Radiation Protection Dosimetry* 172: 207–217, 2016. doi: 10.1093/rpd/ncw161.
- [8] Beaton LA et al. Analysis of chromosome damage for biodosimetry using imaging flow cytometry. *Mutation Research* 756: 192–195, 2013. doi: 10.1016/j.mrgentox.2013.04.002.

[9] Yumiko Suto, Takako Tominaga, Miho Akiyama, Momoki Hirai: Revisiting Microscopic Observation of Chromosomal Aberrations in Cultured Human Peripheral Blood Lymphocytes at the Second Mitotic Division after Gamma Irradiation In Vitro. *Cytologia* 86(1), 2021, in press. (令和3年3月刊行予定)

[10] Suto Y, Hirai M, Akiyama M, Suzuki T, Sugiura N. Sensitive and Rapid Detection of Centromeric Alphoid DNA in Human Metaphase Chromosomes by PNA Fluorescence In Situ Hybridization and Its Application to Biological Radiation Dosimetry. *Cytologia* 77: 261–267, 2012.

[11] Yumiko Suto, Takako Tominaga, Miho Akiyama, Momoki Hirai: Cytogenetic Examination of Human Peripheral Blood Lymphocytes Cryopreserved after Gamma Irradiation: A Pilot Study. *Cytologia* 85: 71–77, 2020.

6. 資料

6-1. 事業概要資料

<事業名>

染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム（基本モデル）の開発

<機関名>

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構

<事業のポイント>

- ✓ 染色体異常を指標とする被ばく線量評価において、染色体異常の画像判定の標準化および効率化を目指して、人工知能（AI）技術のひとつである深層学習法を基盤とした染色体画像自動判定モデルの開発を行う。
- ✓ AI の導入により、画像判定が 1 検体（1000 細胞）につき 10 分以下で可能となることが期待でき、大規模放射線事故における多検体トリアージ診断支援の大きな力となる。
- ✓ 本事業で開発したモデルは、量子科学技術研究開発機構の基本モデルとする。他の検査機関での使用を考慮した汎用化に向けて、多様な品質の画像に対応するための技術検討やアプリケーション化のための技術検討を行う。

<事業代表者名>

数藤 由美子（量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門
高度被ばく医療センター 計測・線量評価部
生物線量評価グループ、グループリーダー）

<共同実施者>

なし

6-2. 研究計画書

令和2年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
[染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発]
事業計画書

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構
数藤 由美子

これまでの予備研究(AI 導入 Phase 1「フイージビリティ・スタディ」)から、AI の導入は大規模放射線事故における多検体トリアージ診断支援に有用であることが期待できた。そこで本研究では、染色体異常を指標とする被ばく線量評価において、染色体異常の画像判定の標準化および効率化を目指して、人工知能(AI)技術のひとつである深層学習法を基盤とした染色体画像自動判定モデルの開発を行う。本事業で開発したモデルは、量子科学技術研究開発機構の基本モデルとする。他の検査機関での使用を考慮した汎用化に向けて、多様な品質の画像に対応するための技術検討やアプリケーション化のための技術検討を行う。

上記の目的を達成するため、令和2年度は次に示す項目を実施する。

(1) 情報の更新

通年で染色体線量評価研究・AI 画像解析研究開発の動向を調査し、情報を随時更新する。(文献調査、関連学会などへの参加・情報収集:3回)

(2) AI 導入 Phase 2「実用化研究開発」

①教師データと線量推定用の画像を作成する(Phase 1 で得た約 15,000 枚も活用)。

②Phase 1 で作成した試作モデルをもとに、①の画像データを用いて訓練と検証を重ねる。

③本研究の協力者・参加者、検討委員(各分野専門家)により研究会合(2回)・検討会(10回)を開催して情報共有し、助言を得る。

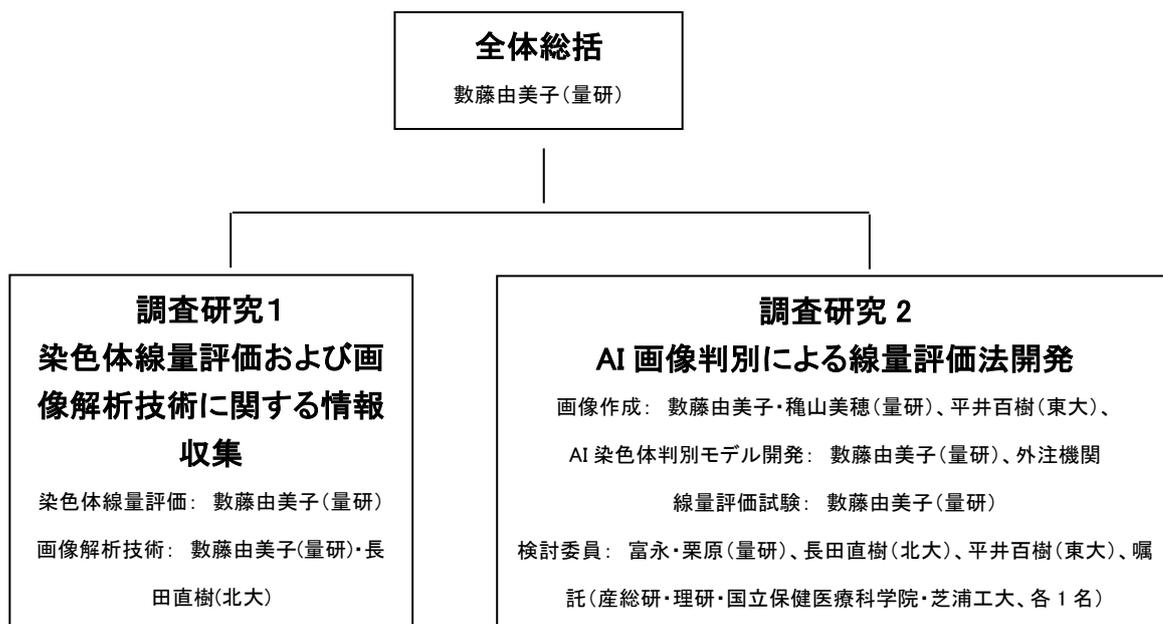
(3) 成果の公表

原子力規制庁が開催する成果報告会などにおいて、進捗状況を報告する。

(4) 事業の進捗管理等

原子力規制庁並びにプログラムオフィサー (PO) 及び PO 補佐に対し、研究班会議 (事業当初、研究会合時、成果報告会の 1 ヶ月前頃) 及び電子メール (月に 1 回程度) により、事業の進捗を報告するとともに、必要な助言を仰ぐ。特に、事業実施内容について疑問や変更すべき事項が生じた場合、PO 会合等を通じて報告し、その都度助言を仰ぐ。

<実施体制>



6-3. 研究会合 実施記録

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第1回研究会合

議事録

1. 日時 令和3年3月15日(月)
 - ①オンライン開催 16:00~17:00
 - ②個別ヒアリング 13:00~14:00

2. 場所 ①オンライン開催(QST Webex Pro Meeting)
 - ②個別ヒアリング(量研機構 計測・線量評価部)
(千葉県稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟L315室)

3. 議題
 - (1)議事次第説明 (量研機構・数藤)
 - (2)令和2年度年度末報告 (量研機構・数藤)
 - (3)臨床適用に関する討議
 - (4)新規収集情報

4. 出席者
 - ①オンライン参加
 - 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
 - 富永隆子(量研機構)(研究参加者)
 - 長田直樹(北海道大学大学院情報科学研究院、准教授)
(専門委員)

②個別ヒアリング

数藤由美子(量研機構)

平井百樹(東京大学名誉教授)(専門委員)

5. 参考資料 令和2年度年度末報告(PDF)(事前配布)

6. 議事概要

【①・②共通】

- 1) 数藤より、令和2年度年度末報告の発表(別添参照)および評価結果の報告が行われ、開発した技術に関して質疑応答があった。
- 2) 数藤より、令和2年度学会参加による収集情報について報告が行われた。(日本人類遺伝学会大会参加報告参照)。

【②個別ヒアリング】

- 3) 平井委員より、年度末報告の内容から、特許申請すべき項目および受理後の更新について助言があった。
- 4) 平井委員より、大規模原子力災害における臨床への運用に関して助言があった。
(以下省略)

【①オンライン会合】

- 5) 長田委員より、画像選択について提案された(内容省略)。今後エルピクセル社との検討課題とする。
- 6) 富永医師より、原子力災害発生時のICU医療において必要な線量情報と時期、および、被ばく線量と臨床症状の関係・個体差について教示いただいた。サイトカイン投与の条件とタイミング、外傷をともなう場合の72時間以内手術実施(白血球数が落ちる前に実施)の必要性から、本研究成果の大規模災害における有用性が指摘された。
- 7) 富永医師より、全自動細胞培養システムとはどのようなものかについて質問があった。
- 8) 富永医師より、染色体異常判定の再現性について質問があった。(以下省略)

9) 富永医師より、2011年福島原発事故発生時のICU準備状況について解説があった。数字上、初期1～2週間は300～400床が確保された。

10) 長田委員より、令和2年度のバイオインフォマティクス学会年会その他の学会から得た、本研究事業に関わる新規情報について解説があった。

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第2回研究会合

議事録

1. 日時 令和3年3月25日(木)
 - ①オンライン開催 11:00~12:00
 - ②個別ヒアリング 13:00~14:00
2. 場所 ①オンライン開催(QST Webex Pro Meeting)
②個別ヒアリング(量研機構 計測・線量評価部)
(千葉県稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟L315室)
3. 議題
 - (1)議事次第説明 (量研機構・数藤)
 - (2)令和2年度報告 (エルピクセル社)
 - (3)特許申請に関する報告 ほか (量研機構・数藤)
4. 出席者
 - ①オンライン参加
数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
富永隆子、栗原治(量研機構)(研究参加者)
長田直樹(北海道大学大学院 情報科学研究院)(検討委員)
瀧川一学(理化学研究所 革新知能統合研究センター)(検討委員)
江藤亜紀子(国立保健医療科学院)(オブザーバー)
瀧野望、袴田和巳(エルピクセル社)
 - ②個別ヒアリング
数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 参考資料 令和2年度年度末報告および評価結果(事前配布)
6. 議事概要

【①オンライン会合】

1) 袴田氏より AI アルゴリズム開発の年度末報告が行われた。

1-1) 質疑応答(回答は省略)

- ・栗原氏より二動原体より染色体断片の方が成績が良い理由について質問があった。
- ・瀧川委員よりバックボーンの CNN のサイズや深さについて質問があった。
- ・長田委員より使用した検量線の作成方法について確認がなされた。
- ・長田委員より、0.5 Gy の線量推定が良くない原因を質問された。

1-2) 意見

- ・瀧川委員、江藤氏より、進展内容は非常に興味深いとの指摘があった。
- (以下省略)

2) 数藤より、4月～6月の予定(原子力規制庁委託研究事業の契約締結、委員委嘱の手続き、次回会合の開催について、それぞれの予定日の連絡があった。

【②個別ヒアリング】

3) 数藤より、①オンライン会合について、報告がなされた。

4) 平井委員より、提案が3点あった。(以下省略)

以上。

7-4. 画像検討会合 実施記録

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第1回画像検討会

議事録

1. 日時 令和3年3月6日(土) 11:00~15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉県稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟 L315室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1)2.0 Gy 画像判定 20枚

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第2回画像検討会

議事録

1. 日時 令和3年3月9日(火) 11:00~15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉県稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟L315室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1)2.0 Gy 照射標本作製 50枚

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第3回画像検討会

議事録

1. 日時 令和3年3月10日(水) 11:00~15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉市稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟L315室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1)2.0 Gy 照射標本作製 50枚

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第4回画像検討会

議事録

1. 日時 令和3年3月11日(木) 11:00~15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉市稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟L315室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
穂山美穂(量研機構)(研究参加者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1)2.0 Gy 照射標本 ギムザ染色3枚
2)画像撮影(1000細胞)

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第5回画像検討会

議事録

1. 日時 令和3年3月16日(火) 11:00~15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉市稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟L315室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1)3.0 Gy 照射標本作製 50枚

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第6回画像検討会

議事録

1. 日時 令和3年3月18日(木) 11:00~15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉県稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟L315室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
穂山美穂(量研機構)(研究参加者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1)2.0 Gy 照射標本 ギムザ染色3枚の PNA-FISH
2)画像撮影(1000細胞)

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和 2 年度第 7 回画像検討会

議事録

1. 日時 令和 3 年 3 月 19 日(金) 11:00~15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉県稲毛区穴川 4-9-1 第 3 研究棟 L315 室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1)3.0 Gy 照射標本作製 50 枚

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第8回画像検討会

議事録

1. 日時 令和3年3月22日(月) 11:00~15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉県稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟L315室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
穂山美穂(量研機構)(研究参加者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1)3.0 Gy 照射標本 ギムザ染色3枚
2)画像撮影(1000細胞)

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和2年度第9回画像検討会

議事録

1. 日時 令和3年3月23日(火) 11:00~15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉市稲毛区穴川4-9-1 第3研究棟L315室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1)3.0 Gy 照射標本 ギムザ染色3枚の PNA-FISH
2)画像撮影(1000細胞)

以上。

令和元年度放射線安全規制研究戦略的推進事業費
染色体線量評価のための AI 自動画像判定アルゴリズム(基本モデル)の開発
令和 2 年度第 10 回画像検討会

議事録

1. 日時 令和 3 年 3 月 26 日(金) 11:00～15:00
2. 場所 量研機構 計測・線量評価部
(千葉県稲毛区穴川 4-9-1 第 3 研究棟 L315 室)
4. 参加者 数藤由美子(量研機構)(主任研究者)
平井百樹(東京大学名誉教授)(検討委員)
5. 実施内容 1) 標本作製(内容省略)

以上。

6-5. 学会報告

■ 日本人類遺伝学会 第65回大会(ウェブ開催 11月18日~12月2日)

・AIを利用した画像診断に関する研究発表は以下の通り。全般に、AIによる画像診断は7割程度の精度を見込み、最終的判断を下す人間の負担を大幅に減らすことで支援するものとする傾向にあった。概要は年度末報告書に添付する。本報告では染色体画像が用いられ直接的なヒントが得られた⑤について概要を示す。

①Prediction of Causative Genes in Inherited Retinal Disorders Utilizing Deep Learning Techniques: Report 1.(人工知能を活用した網膜画像解析における遺伝性網膜疾患診断支援システムの構築)(慶応大・Yu Fujinami-Yokokawa)

②人工知能を用いた遺伝病の原因遺伝子の探索(京都大・松田 文彦)

③先天性形態異常症候群の顔貌画像による診断補助の現状(長崎大・三嶋博之)

④稀少疾患診断とAI(国立成育医療研究センター・要匡)

⑤核型とAI(SRL・別府弘規)

[概要]ギムザ染色によるG-バンド核型分析のために、AIに染色体画像を学習させることで染色体の分離と並べ替えの精度向上と自動化、一部の染色体異常の検出を行うことを検討した。その結果、

・血液疾患染色体と先天疾患では染色体の長さが異なるため、それぞれ分けて学習させることで、各々の染色体画像のバンドレベルに合わせた最適なAIパラメータを作製し、この2種類のAIパラメータを使い分けることで、分離と並べ替えの精度が格段に向上した。

・分離では染色体同士が密接していたり、複数本の染色体が何か所も重なっていたりするメタフェーズを、AIが1本の染色体と認識することが難しい。また、並べ替えでは、バンドレベルが高すぎるものや低すぎるもの、バンドの濃淡が不鮮明なものがAIのバンドパターン認識が難しいことが分かった。AIの得手不得手は染色体標本の品質に左右された。

・AIを使うことで、染色体の分離と並べ替えを行う検査担当者の時間と精神的・肉体的負担が削減された。

以上。

6-6. エルピクセル株式会社概要

[企業情報]

住所：東京都千代田区大手町1-6-1 大手町ビル6階

ホームページ：<https://lpixel.net/>

事業概要および実績：東京大学発、ライフサイエンスと画像解析を背景に独自の技術を開発・開発。オリンパス、富士フイルム、キャノンメディカル等から出資を受け複数の医療、医薬用システムを開発。医用画像解析ソフトウェア(脳動脈瘤を診断支援する医療機器)が国内初の薬事・薬機法承認を取得し発売した(2019年10月15日)。

* 研究事例 (一部抜粋。括弧内は共同研究先)

- ・Deep Learning を用いた脳動脈瘤検出アルゴリズム(大阪市立大学)
- ・生物画像自動分類ソフトウェア CARTA(東京理科大学、国立がん研究センター)

* 国家プロジェクトへの参加

- ・経済産業省 / 戦略的基盤技術高度化支援事業：生体組織の立体構造情報と人工知能を活用する病理診断支援システム
- ・科学技術推進機構 / 戦略的創造研究推進事業(CREST)：栽培植物倍数体のマルチオミクス技術開発プロジェクト
- ・厚生労働省 / 革新的がん医療実用化研究事業：人工知能技術を用いた大腸内視鏡検査における病変検出・診断支援技術の開発

* 特許

- ・第 4688954 号 能動学習型の生物医学画像自動分類ソフトウェアCARTA
- ・第 4696278 号 領域分割画像生成方法、領域分割画像生成装置及びコンピュータプログラム
- ・第 6329651 号 画像処理装置及び画像処理方法

* 論文(2017~13年分省略)

- ・2019年 IMACEL: A cloud-based bioimage analysis platform for morphological analysis and image classification. PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0212619 ほか
- ・2018年 Deep Learning for MR Angiography: Automated Detection of Cerebral Aneurysms. Radiology DOI: 10.1148/radiol.2018180901 ほか