

令和3年度放射線対策委託費
(放射線安全規制研究戦略的推進事業費)
放射線安全規制研究推進事業

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

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 (主任研究者)

課題名 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

研究期間: 令和2年度~令和3年度(2年間)

背景・目的

- 線量評価のための染色体異常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(以下、量研)の基本モデルとする。汎用化に向けて、多様な染色体画像品質への対応やアプリケーション化のための技術検討を行う。

実施状況

- PNA-FISH画像と同一のメタフェーズのギムザ画像のペア(2.0 Gy照射、2,638組)を追加作成した。
- 量研の基本モデルを作成し、良好な性能を得た。量研に設置済み。2月末まで改良を進め、結果を年度末報告書に記載する予定。
- 品質のより低い標本を用いたFISH画像を用いて基本モデルをテストし、技術検討を行った。他機関での利用を考慮したアプリケーション化を検討した。

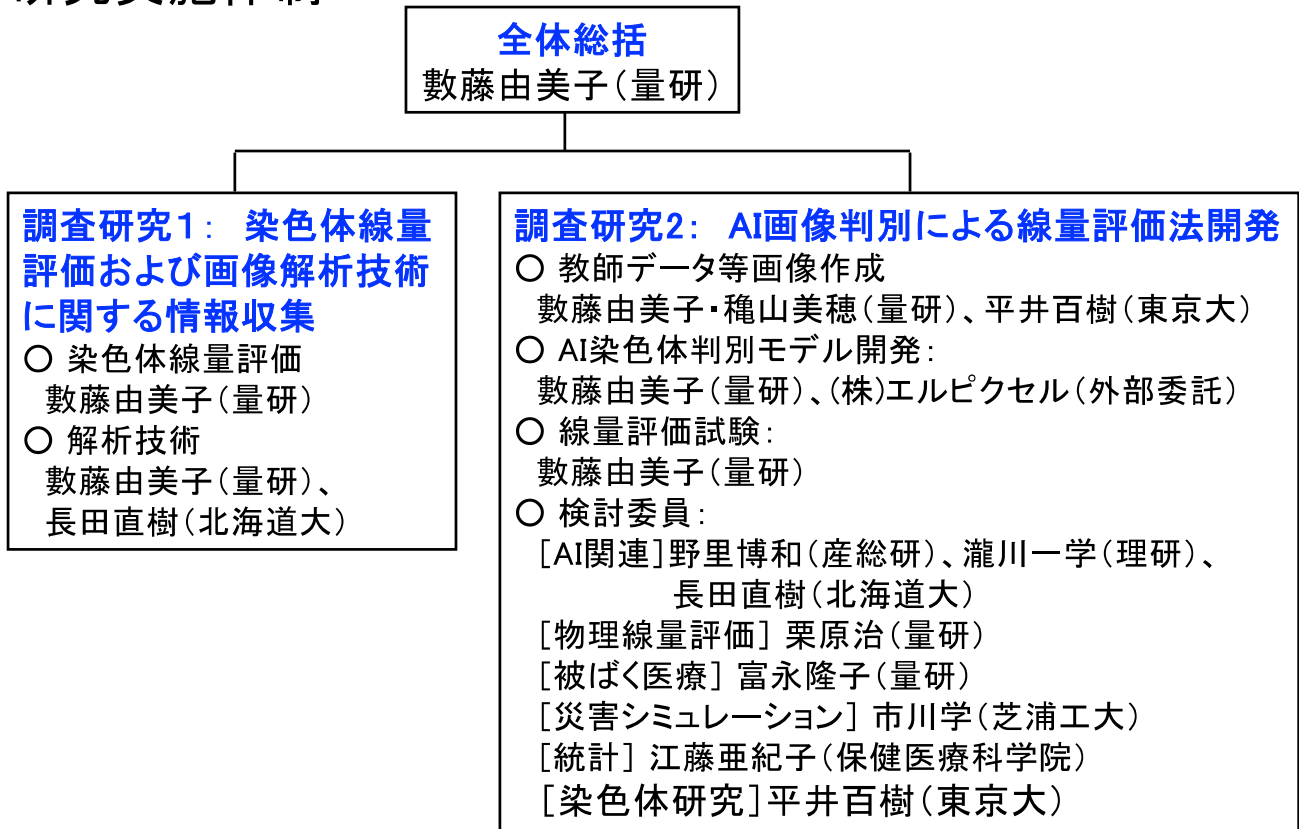
	令和2年度			令和3年度			
	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期	第1 四半期	第2 四半期	第3 四半期	第4 四半期
情報 収集	→ (随時更新)						
画像 作成	→ 染色体画像作成			→ (必要に応じて追加)			
モデル 開発	→ AI染色体画像判別モデルの開発・検証						→ 汎用化のための 技術検討
検討・ まとめ	→ 有識者検討会(年2回)			→ とりまとめ・量研への設置			

図1. ロードマップ

期待される成果

- AIの導入により、画像判定が1検体につき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。

研究実施体制



研究概要(1) 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。染色体画像の作成までは装置の自動化により高速化されたが、画像判定は依然、検査者の目視観察による(患者1人当たりの判定に高度熟練者で実質30時間以上かかる)。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ている。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。

研究概要(1) 背景と目的 (つづき)

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。主任研究者らは平成30・31年度本事業において、染色体画像判定におけるAI導入の有効性の検証を行い、この分野での先鞭をつけた。染色体線量評価において、PNA-FISH法を適用することにより、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示された(図2~4)。線量効果関係(検量線)も得られることが分かった。

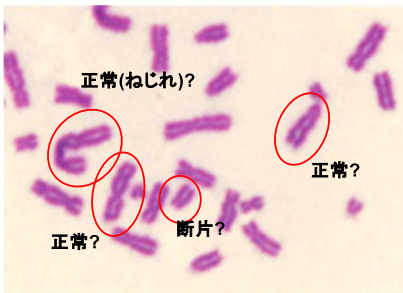


図2. メタフェーズのギムザ染色画像(一部)
染色体異常の判定が必ずしも容易でない。

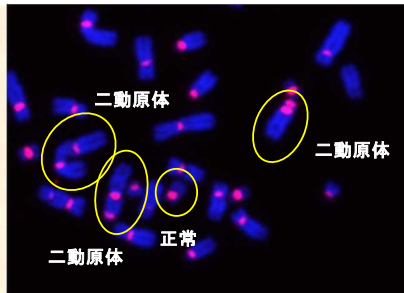


図3. メタフェーズのFISH画像(一部)
動原体領域: 赤色; 対比染色: 青色
図2と同一の標本でPNA-FISHを行った。
正確な染色体異常の検出、教師データ作成が可能。

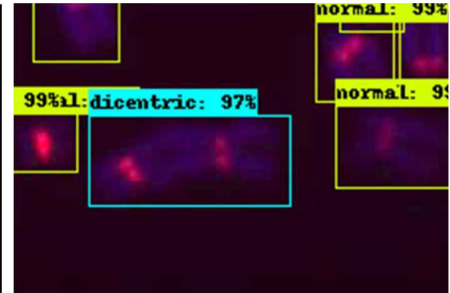


図4. AI自動画像判定により染色体異常が検出されたFISH画像の例(一部)
dicentric: 二動原体; normal: 正常;
%表示: 確度

* 図2, 3, 4は「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

研究概要(1) 背景と目的 (つづき)

以上の背景をふまえ、本研究では2年間で、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する。

本事業で開発するモデルは、量研の基本モデルとし量研に設置する。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ことを目指す。

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アプリケーション化のための技術検討を行う。

研究概要(2) 令和3年度実施事項

(1) 量研モデル作成(事業計画2/5)

- ① 教師用とテスト用の画像データを追加作成した。
- ② 令和2年度試作モデルをもとに、画像データを用いて訓練・検証・修正を行うことで基本モデルを作成している(量研に設置したAI画像解析PCに搭載・試用)。
- ③ 画像データ検討会(40回)(専門家1名が参加)および研究会合(2回)(本研究の協力者・参加者、各分野専門家検討委員)を開催して助言を得た。

(2) 汎用化のための検討(事業計画3/5)

- * 他の検査機関での使用を考慮した汎用化に向けて、多様な品質の画像やギムザ染色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った。

(3) 情報の更新・成果の公表・事業の進捗管理(事業計画1・4・5/5)

- * 本研究の推進にあたり、適宜、AI・画像解析技術・染色体線量評価法に関する情報収集、成果発表、進捗報告(月末報告書提出)を行った。

研究の進捗(1)

(1) 画像データ作成

● ^{60}Co -ガンマ線2.0 Gy照射末梢血リンパ球染色体標本を用いてメタフェーズ画像を追加作成した(2,638枚)。(注:2.0 Gy以上照射すると死細胞や複雑な染色体異常をもつ細胞が増え、熟練者による判定が困難になり非効率的)

1) PNA-FISHの教師画像作成

* 15,311枚の画像コレクション

→ 0 Gy (12%), 0.50 Gy (15%), 1.0 Gy (17%), 2.0 Gy (29%), 3.0 Gy (18%), 4.0 Gy (9%); 二動原体染色体数1,562個、染色体断片数2,701個で、昨年度比それぞれ約1.5倍増)。

2) 同一細胞のFISH画像・ギムザ画像作成 (特許申請のため詳細は非公開)

(現在 2,638組)

→ 将来、汎用化の研究開発へ
(ギムザ染色画像の対応へ)



図5. 同一細胞の画像マッチング例

研究の進捗(2)

(2) AIアルゴリズム 量研モデルの開発と設置

- 量研モデルを開発・改良し、性能を向上させた。

→ 染色体検出効率は一貫してほぼ100%であったため、分類のミス(特に二動原体で)を課題として、分類性能を上げた(詳細は論文発表まで非公開)。

《改良の結果》

- ① 感度・精度が向上した。特に、二動原体の検出性能が良好になった。

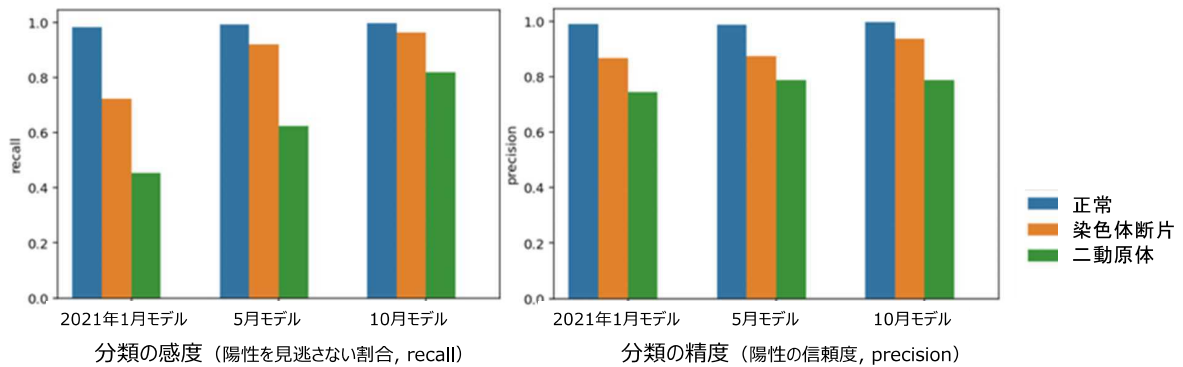


図6. AIモデルの感度と精度

[注:ヒト目視観察の場合、二動原体および染色体断片の感度は0.95、0.95、精度は0.90、0.53(n=3).]

研究の進捗(3)

《改良の結果》(つづき)

- ② 熟練者の判定を正解とした場合の判定一致率が良好になった。特に二動原体の一致率が上昇した。

- ③ 現状、2.0 Gyを超えたかどうかのトリアージ判定については1検体当たり70メタフェーズ以上を用いることで可能。

- ④ 被ばく患者由来標本画像(2検体)に試用し、トリアージ判定を行い、有用であることを確認した。

- 量研モデルを開発し、量研に設置した。

* 2022年2月末頃まで改良を続け、年度末報告書に結果を記載する予定。
* 現状のスペックでは70細胞で10分未満、1000細胞では約56分かかった。
なお、ヒト目視観察の場合、約2000分(34時間)以上かかる。必要に応じて、複数台連結する等より高性能なPCを用意すれば更なる高速化が期待できる。

表1. 熟練者の判定を正解とした場合の判定一致率(%)

	二動原体	染色体断片
非熟練染色体検査者 (3名)	82.0±5.9	52.6±18.4
AI 2021年1月モデル	36.1	68.2
AI 2021年10月モデル	81.8	96.4

注: AIの判定再現率は100%のため回数を省略。検査者による目視判定では100メタフェーズ、AIでは7,865メタフェーズを用いた。

研究の進捗(4)

(3) 汎用化のための技術検討

● 様々な品質の染色体画像への対応

* QST・弘前大・福島医大・広島大・長崎大の染色体線量評価ラボ共通プロトコルに従い作成された、染色体凝縮の進んだ厚みのあるメタフェーズの画像(約2,000枚)について2021年5月モデルでテストした。熟練者目視観察が不採用とするメタフェーズを採用する率が上がり、特に染色体断片の判定性能が下がる傾向がみられた。

* 他の医用画像診断のAI利用研究報告にみられるように、染色体画像作成する機関ごとにファイン・チューニングを行う必要があるとおもわれる(脳腫瘍の画像対応でラボ当たり20枚の画像でファイン・チューニングが行われた例があるので、可能と考られるが、染色体の場合に要するチューニング用画像枚数は要検討)。ギムザ染色しかできないラボへの対応も、本研究で手法開発して得た同一細胞由来FISH画像・ギムザ画像を用いて開発可能である。

● 他機関での利用

* 本モデルではコンピュータ言語やコマンド入力の知識が必要。他機関に配布して利用する場合、ユーザーに使いやすいようなインターフェイスを開発する必要があるが、時間と費用を要する。特定の機関で請け負って集中的に利用するという考え方もあり、可能性のある災害規模や需要を考慮し検討した。

研究の進捗(5)

(4) 情報の更新、成果の公表、進捗管理

● 情報収集

- 1) 人工知能EXPO(令和3年4月7日～4月9日、東京ビックサイト)
- 2) 第3回日本メディカルAI学会(令和3年6月11日～6月12日、オンライン開催)
- 3) 日本人類遺伝学会第66回大会(令和3年10月14日～10月16日、オンライン開催)
- 4) ISO/TC85/SC2 (Radiological Protection) 会議, WG-18(被ばく事故発生時の二動原体分析手順書の策定)、WG-25会議(被ばく事故・住民等対応手順書の策定)(令和3年9月7日～9月9日, 令和4年2月・予定、オンライン開催)
- 5) 文献・ウェブ情報探索(米・加グループによる二動原体解析自動化検討など)
(注: 参加予定していた国際学会1件は新型コロナウイルス感染症の影響により来年度に延期)

● 成果の公表 → スライド13参照

● 進捗管理 → 毎月末、POおよびPO補佐に報告書を提出

今年度の成果

- 1) 原著論文: なし (投稿中2報、作成中2報)
- 2) 学会発表: 1題→中止 (国際学会1件がコロナ感染症の影響で延期決定)
- 3) その他: RCARO/AEANTOMプロジェクト「TECHNICAL REPORT: Guideline for Radioactivity Measurements in the Environment and Individual Dose Assessment following a Nuclear or Radiological Emergency」第3版、第8章「3. Biological Dosimetry」(p. 59 - 64)執筆。(RCARO and KIRAMS, 2021年10月刊行)。
- 4) その他: 国際標準化機構ISO/TC85/SC2(放射線防護関連)WG-18(バイオドシメトリー)の策定委員として参加(会議は2021年9月, 2022年2月開催)。ISO 17099, ISO 19238の改訂に寄与。さらに新規課題「**バイオドシメトリーの自動化に関する標準化**」を立ち上げ2021年10月より策定委員として活動。

今年度の自己評価

1. 研究代表者(主任研究者)による自己評価

評価の視点	自己評価	コメント
評価時点までの研究の実施が研究計画に沿って行われているか	2. 概ね計画通り	<ol style="list-style-type: none">1) 同一細胞のFISH画像・ギムザ画像を追加作成した(2.0 Gy照射サンプル、2,638組)。2) 深層学習法などを利用した基本モデルを開発し、人と同等またはそれ以上という良好な性能を得た。3) 基本モデルを量研に設置した。現状のスペックではトリージ判定、画像70枚で10分未満かかる(画像1000枚では1時間弱かかる)。基本モデルを被ばく者由来標本に試験適用してトリージ判定に有用であることを確認した。4) 基本モデルを染色体線量評価担当5機関共通プロトコルで作成した標本画像に試験適用した。ラボによってファイン・チューニングが必要であることがわかった。2021年の報告によれば腫瘍の画像診断でラボ当たり20画像を用いてチューニングできたという報告があるので、可能と考える。5) 汎用化という点ではこのほかに、ギムザ染色しかできないラボのためのモデル開発[上述1)の技術が利用できる]、コンピュータ言語やコマンド入力に不慣れな人のためのインターフェース開発を検討した。

2. 分担研究者による自己評価 → (分担研究者 無し)