

細胞診標本の光スペクトルのAI解析による癌診断技術の開発

プロジェクト
責任者

奈良先端科学技術大学院大学 メディルクス研究センター

教授 細川 陽一郎

プロジェクト概要

悪性腫瘍の診断方法のひとつに、疑いのある患者の組織切片を光学顕微鏡下で観察する病理診断があり、病理診断は医療現場で極めて重要な役割を担っています。しかし、光学顕微鏡による病理診断では、腫瘍細胞と正常（非腫瘍）細胞の区別が難しい場合が多々あり、熟練した病理医でも正常細胞と区別がつかない場合があります。近年、これらの問題を解決すべく、病理標本の光学顕微鏡観察像の機械学習に基づくAI（Artificial Intelligence）解析が注目されています。

腫瘍細胞と正常（非腫瘍）細胞の差異は、光学顕微鏡で観察されるマイクロメートルサイズの細胞や細胞内小器官の形態のみでなく、マイクロメートル以下のサイズ（ナノサイズ）の細胞骨格や細胞内小器官内の微細構造の乱れやタンパク質の変性などにも現れます。光学顕微鏡像に加え、光散乱スペクトルにより、これらのナノサイズの情報を検出し、解析できれば、病理標本の診断精度を向上させられると考えられます。しかし、光散乱スペクトルは細胞内微細構造との因果関係が高すぎるが故、膨大な情報が混ざりあって特徴のないスペクトルになることが知られており、その解析は半ば諦められていました。

我々は、細胞診標本の腫瘍細胞と正常細胞に可視光を照射し、分光器により光散乱スペクトルを得ました。得られた腫瘍細胞と正常細胞のスペクトル形状は極めて類似しており（図1）、単純な両者の比較でその違いは分かりません。そこで得られたスペクトルにAI解析の基礎である主成分解析を適用し、数値に含まれる情報量の大きさよりスペクトルの特徴量を抽出したところ、その特徴量が腫瘍細胞と正常細胞で異なることを発見しました（図2）。この特徴量を機械学習データとし、細胞の判別をテストし、95%以上の精度で腫瘍細胞を判別できる可能性が示されました。

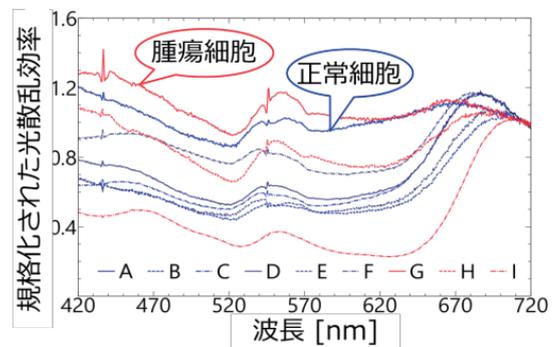


図1 腫瘍細胞と正常細胞の光散乱スペクトル

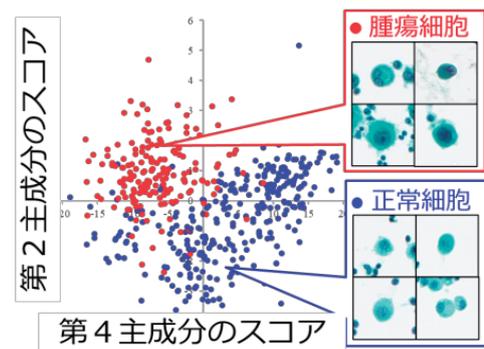


図2 主成分解析により抽出された特徴量の分散図。赤丸と青丸のそれぞれのプロットは、腫瘍細胞と正常細胞のスペクトルから抽出された主成分スコア

対象疾患：がん

特許情報：PTC/JP2024/027247（特願2023-125651）

技術の特徴：光学顕微鏡では判別が難しい細胞の違いを光散乱スペクトルにより見分けられる。

市場性、開発における課題：まずは癌細胞の病理診断の補助として有効な手段である。十分な学習データを蓄積し、高精度な教師データを作成することが課題であり、それが達成されれば病理診断を自動化できる。

Tumor diagnosis technology using AI analysis of the light spectrum of cytological specimens

Principal Investigator

Medilux Research Center,
Nara Institute of Science and Technology (NAIST)

Professor Yoichiroh HOSOKAWA

Project Outline

A major method of pathological diagnosis is to distinguish tumor cells under an optical microscope. The bottleneck is that even skilled pathologists sometimes have difficulty distinguishing between tumor cells and normal cells. In recent years, artificial intelligence (AI) analysis has attracted attention to solve this problem. The machine learning analysis is about to be applied to the optical microscope images of the pathological specimens.

In the optical microscope, the differences between tumor cells and normal cells are observed in the morphology of cells and intracellular organelles at the micrometer scale. In addition to the microscale changes, the tumor disrupts fine structures of the cytoskeleton and intracellular organelles, including protein denaturation, at the sub-micrometer scale (nanoscale). The light scattering spectrum includes the nanoscale information, which expects to improve the accuracy of the pathological diagnosis. However, the spectral shape is known to be broad and featureless (Fig. 1) due to the highly causal relationship between the light scattering spectrum and the nanoscale structure.

For the spectral analysis, we applied Principal Component Analysis (PCA), which is the basis of machine learning analysis. Although the spectral shape had no feature in the difference between tumor cells and normal cells, we found that some of the PCA scores had obvious differences (Fig. 2). We used these PCA scores as training data to discriminate cells and showed that it was possible to discriminate tumor cells with over 95% accuracy.

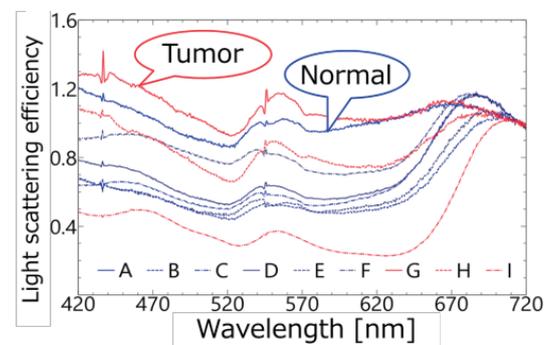


Fig. 1 Light scattering spectra of tumor and normal cells.

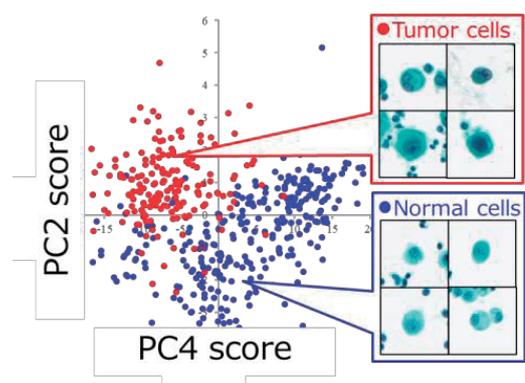


Fig. 2 Scatter plots of the second (PC2) and fourth (PC4) principal components. Each red and blue circle was calculated from light scattering spectra of tumor and normal cells.

Target: Tumor diagnosis

Patent: PTC/JP2024/027247 (JPA No. 2023-125651)

Technical features: Light scattering spectrum was used to distinguish between cell types.

Marketability: This technology is effective as an aid to pathological diagnosis. The challenge is to make accurate training data to realize automatic pathological diagnosis.