

高次マクロ病理情報の取得と解析

千葉大学 フロンティア医工学センター センター長, 教授

羽石秀昭

HANEISHI, Hideaki

(当協会 光応用技術研修会 講師)

だいぶ以前に「焦点」の執筆依頼をいただいて気軽に引き受けたが、それが巻頭言であることに気づいて目が点になり焦っている。大学教員として年数だけは積み重ねてきて依頼を受けたわけであるが、伝統ある雑誌の巻頭に高尚な文章を書けるほど高い見識を持っているわけではない。締切を目前にして、おろおろしながらキーボードを叩き始めた。

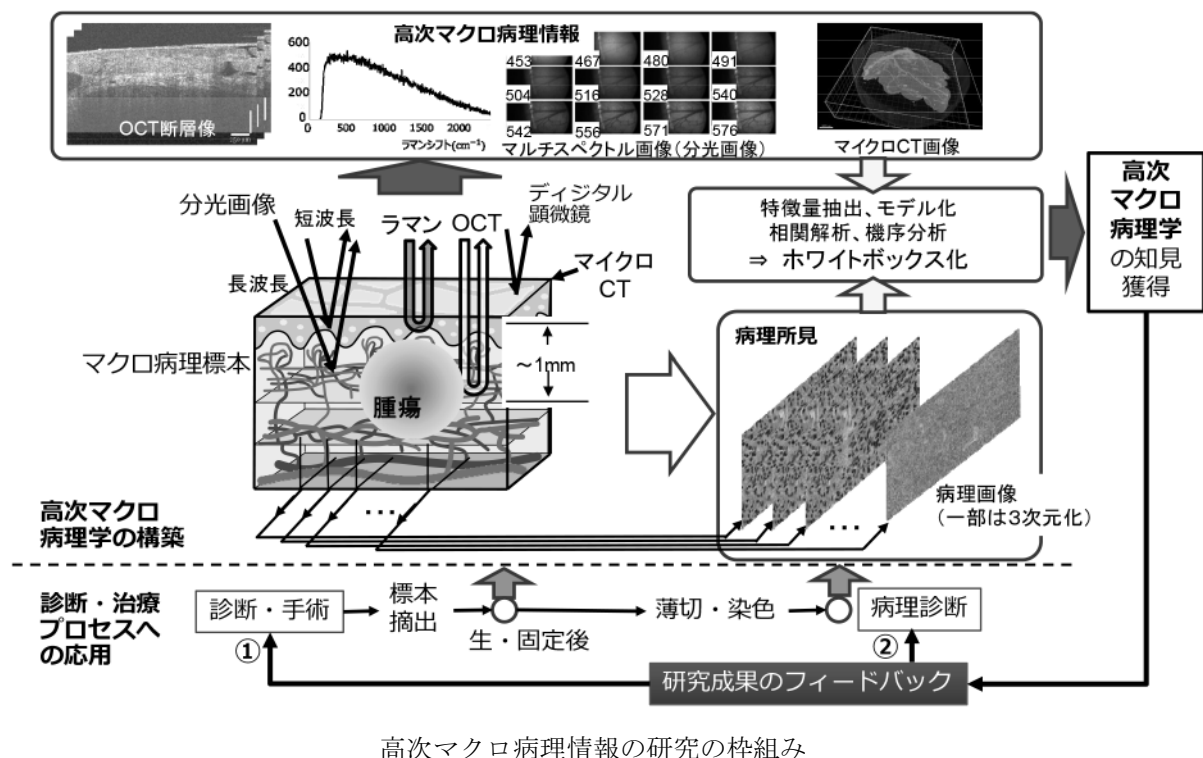
筆者は学部では電気通信大学で武田光夫先生に師事し、大学院（修士課程および博士課程）では東京工業大学で辻内順平先生、本田捷夫先生、大山永昭先生に師事した。修了後は千葉大学の三宅洋一先生に助手として採用していただき、以来ずっと千葉大学に勤務している。いずれの先生も日本オプトメカトロニクス協会とは馴染みの深い先生方である。これまでこれらの研究室に在籍して、光計測、光学情報処理、信号処理・画像処理、画像再構成などを研究テーマとして扱ってきた。千葉大学では主に色彩画像工学および医用画像工学の分野に携わり、現在所属する研究センターに移ってからは、特に医用画像工学を専門にしている。医用画像の中でも、複数のモダリティを組み合わせで診断に寄与する研究や、臓器の動的な特性をイメージング・解析する研究、大学の研究室でも装置を一通り揃えて実験できる光学系の研究などを行っている。このような研究履歴から、光学に関しては、先端的な光学技術を磨くというよりは比較的小規模な光学機器の利用をベースに、得られた信号の処理や解析を中心に行っている。何か尖った技術を持っているかと問われれば自信をもって示せるものがない。しかし、スティーブジョブズがスタンフォード大学の卒業式祝辞で語ったように、自身の履歴の中で経験したことが、いつか繋がって成果が挙げられると夢想しながら、また意図的にそんなテーマを模索しつつ仕事をしている。

人工知能（AI）がブームである。医療の世界でも様々な場面で AI が使われている。医用画像の解析や診断に AI を用いる研究が多数行われている。昨今の医用画像関連の学会では、ざっくりした印象として 8 割から 9 割が AI（機械学習や、より狭義の深層学習）を利用した内容になっている。われわれも一部の研究では機械学習を用いているが、皆がこぞって取り組む深層学習にどっぷり漬かる気分にはなれない。多少あまのじゃくな性格もあるかもしれない。AI を専門にやってきていない自分が、どう頑張ってもその分野でオリジナルな研究ができるとは思えない。ただし、確かに性能は良さそうなので利用できる部分では利用したいといった考えはある。本誌の読者も多くが光学の技術者や研究者とすれば、やはり AI は適宜利用すべきものと捉えているかもしれない。筆者がもうひとつ躊躇する理由は、深層学習がブラックボックス的であり判断の根拠を具体的に説明できないことである¹⁾。時として間違った判断も起こし得る。もちろん、従来の技術を使ったとしても誤判断は起こるし、深層学習ならより誤判断の割合は低いかもしれない。しかし誤りを説明できる仕組みができていない点が心もとない印象を与える。

疾患のうち、腫瘍について考えてみる。腫瘍の診断のために各種の装置が用いられるが、多くの場合確定的な診断は、摘出・薄切した病理標本を顕微鏡で観察して行われる。顕微鏡画像をデジタル

化すれば1画素あたりの被写体サイズは $1\mu\text{m}$ 以下となり、ミクロな観察が可能である。しかし摘出という侵襲的な作業が必要であり、また顕微鏡観察までの手順も、摘出臓器のホルマリン固定、切り出し、パラフィン包埋、薄切、染色といった煩雑なものである。さらに、薄切標本自体、全体の一部にすぎないことから、より一層の効率化と網羅性が求められる。CTやMRIなどマクロな医用画像モダリティでは空間分解能がミリあるいはサブミリ単位であるが、非侵襲的に広域を見ることができるという大きなメリットがある。これらのモダリティで得たマクロな画像データのみから、ミクロな観察で得られる確定診断を予測できれば最良である。きわめて多数の学習データがあればやがてこれも可能になるかもしれないが、マクロなモダリティの画像と顕微鏡画像とを直接対応づけるには現状では様々な困難がある。

このような状況や、筆者自身の研究履歴も踏まえて、筆者がこれから取り組もうとしているテーマはマクロ病理標本のマルチモーダル解析である（下図参照）。上述した摘出標本に対して、ホルマリン固定をする前の（場合によっては後の）マクロ病理標本を対象にして、種々の光学機器やX線を使って多角的に特性を計測するものである。具体的には、マルチスペクトルカメラ、OCT、ラマン散乱計測装置など複数の光学機器とマイクロX線CTの利用を想定している。これらの機器を用いて摘出標本の微細構造や光学特性を取得する（これを高次マクロ病理情報と名づける）。そしてこれらの情報と従来からのミクロな病理画像との相関性を分析する。本研究はマクロとミクロの間の関係を、高次マクロ病理情報を用いてホワイトボックス化する研究である。すなわち、従来のマクロな画像データと病理像との関係を大量のデータから力技的に調べるのではなく、病理画像と対応が取りやすい被写体を用いて、分析的に対応付けを試みようとするものである。またそれらの成果として、内視鏡や腹腔鏡による診断・治療のためのシステムの最適化や追加デバイスの提案、病理診断にマイクロCTを導入した高速かつ網羅的な病理診断、につながれば最良である。この取り組みのための光学装置は概ね揃っており、計測のための倫理委員会承認なども済んでいる。この計画は、今年の4月から文部科学省の科学研究費補助金に採択されて向こう3年間で研究を進める。まだ成果も出ていない方向性だけの話であるが、この機会に本誌に提示して退路を断ち、有言実行を目指す。



脚注

1) 最近では判断の根拠を示せる方法の研究も進んでいるようではある。