

放射線の健康影響に係る研究調査事業 令和4年度研究報告書

研究課題名	FISH 解析法による低線量被ばく評価に向けた基盤構築
令和4年度研究期間	令和4年4月1日～令和5年2月28日
研究期間	令和4年度～令和6年度（1年目）

	氏名	所属機関・職名
主任研究者	数藤 由美子	量子科学技術研究開発機構・グループリーダー
分担研究者		
若手研究者		

キーワード	低線量被ばく、FISH 法、人工知能、画像解析、染色体
-------	-----------------------------

本年度研究成果
<p>I 研究背景</p> <p>交換型染色体異常は放射線被ばく後の線量評価や長期フォローアップ調査研究に利用可能である。低線量被ばく影響研究のためには課題が2つある。</p> <p>1) 健常人バックグラウンドデータは不十分である。従来の調査は観察数・基準がまちまちで、また、検査者の熟練度により画像判定基準が変動する（再現性の問題）。</p> <p>2) FISH 画像による染色体異常判定は未だ自動化されていない。低線量被ばく調査で必要な観察細胞数は1検体当たり5000個以上であり、人工知能技術による支援が有望である。</p> <p>II 目的</p> <p>本研究では、ヒト1、2、4番染色体ペインティングプローブによるFISH解析法を用い、低線量被ばく評価に向けた基盤構築を行う。より具体的には、</p> <p>1) 健常人の染色体異常頻度バックグラウンド値の高精度レファレンスデータを作成する。</p> <p>2) 深層学習法を用いて交換型染色体異常のFISH画像自動判別技術を開発し判別の標準化・迅速化を達成する。</p> <p>令和4年度（1年目）においては、</p> <p>1) 健常人ボランティア1名につき、データ取得・作成する。</p> <p>2) 自動判別のためのモデルのプロトタイプを作成する。</p> <p>III 研究方法</p> <p>本研究において、健常人末梢血はインフォームドコンセントが得られたボランティアから採取し、プロトコルに従って使用している（プロトコル18-023：量子科学技術研究開発機構、令和3年8月14日承認）。</p>

1) 調査研究1：染色体異常バックグラウンドレファレンスデータ作成

健康人ボランティア1名（30歳、男性）の末梢血試料よりリンパ球細胞48時間培養を行って染色体標本を作製し、ヒト1,2,4番染色体ペインティングプローブ（Zeiss/Metasystems社）を用いた3色FISH^{1,2)}を行った。自動画像スキャニング顕微鏡システムMetafer4（Zeiss/Metasystems社）を用いて画像データを取得し、ソフトウェアMetaClient・ISIS（Zeiss/Metasystems社）を用いて熟練観察者による目視観察を行い、染色体異常解析を行った。

2) 調査研究2：人工知能技術による染色体画像自動判別技術開発

健康人ボランティア1名（48歳、女性）の末梢血試料由来の⁶⁰Co-ガンマ線2.0Gy照射標本（線量率0.5Gy/min）を用いた3色FISH^{1,2)}により、1)と同様に画像データを取得した。一部の画像につき熟練観察者によりアノテーションを行った。人工知能技術（深層学習法等）を基盤とし、原子力規制庁令和3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」（研究代表者 数藤由美子³⁾）において開発したQSTモデルをもとに、自動染色体画像判別モデルのプロトタイプを作成した。

IV 研究結果、考察及び今後の研究方針

1) 25,594個のメタフェーズの染色体異常解析を行ってデータを取得した。転座染色体、二動原体染色体の出現頻度はそれぞれ0.18%、0.06%であった。

研究外部評価委員のコメントにしたがい、本研究2年目、3年目により多くの血液提供ボランティアを募り、データを得ることとした。

2) 教師データ画像505枚（染色体23,006個）を用いて自動判別モデルのプロトタイプを作成し検証した。本プロトタイプモデルでは染色体の自動検出に成功した。染色体異常の自動分類)に関しては改善の余地があるものの良好な傾向がみられた。本プロトタイプにより自動アノテーションが可能となり、令和4年度末までに9,179枚の画像データを追加作成することができた。研究期間残り2年のさらなる画像データ追加・学習・開発で性能を向上させる。

V 結論

1) 調査研究1：染色体異常バックグラウンドレファレンスデータ作成

今後より多くの血液提供ボランティアを募り、レファレンスデータを充実させ、公開していく。

2) 調査研究2：人工知能技術による染色体画像自動判別技術開発

深層学習法を基盤としたアルゴリズムにより、3色FISHによる染色体画像の自動判別が実現可能であることが明らかとなった。今後画像データを増やし、より性能の高いアルゴリズムを開発する。

引用文献

1. 国際標準化機構. ISO 20046, Radiological protection – Performance criteria for laboratories using Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) translocation assay for assessment of exposure to ionizing radiation, 2019.
2. Suto Y, Akiyama M, et al., Construction of a cytogenetic dose-response curve for low-dose range gamma-irradiation in human peripheral blood lymphocytes using three-color FISH, *Mutat Res - Genet Toxicol Environ Mutagen* 794: 32-38, 2015
3. 原子力規制庁令和3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」（研究代表者 数藤由美子），年度末報告書, 2022.