

# 定量位相イメージングを用いたデジタル病理診断における

## AIの活用事例とそのハードウェア実装の可能性

九州工業大学 高林 正典  
takabayashi@phys.kyutech.ac.jp

定量位相イメージング (QPI: Quantitative Phase Imaging) は、物体と作用した光波の空間的な位相シフトを定量的に測定する技術である<sup>[1]</sup>。この空間的な位相シフトはすなわち光学的距離差 (OPD: Optical Path Difference) の分布なので、QPI は物体の厚さや屈折率分布を計測する技術であると言い換えることができる。さらに言えば、例えば屈折率の変化は物体の密度や温度の違いによって引き起こされるので、QPI はこれらを可視化する技術とも解釈され、広範な分野での応用が期待されている。特に、病変が細胞や組織の形状や密度の変化によって生じることに着目し、QPI を医療診断に応用しようとする試みがなされている<sup>[2]</sup>。QPI の活用が期待される医療応用の中でも、患者の体内から採取した細胞や組織の構造変化から病変を発見する細胞診断や組織診断とよばれる診断手法があり、確定的な診断や手術法の決定などにおいて重要な役割を担っている。従来の細胞診断や組織診断では、透明な細胞や組織を明視野顕微鏡で観察するためにあらかじめ染色処理を行う必要があったが、QPI では染色が不要になることで、染色品質や病理診断士の定性的な決定に由来する診断のばらつきを抑制できる。また、QPI では従来法では顕在化できない構造情報を可視化できる可能性があり、このことも当該技術を用いた病理診断が注目されている理由の一つである。

本発表で述べる QPI を用いた組織診断のフローは、取得した組織の定量位相画像から病理診断に有用な構造特徴量を抽出し、それをマーカーとして利用して診断を実行するものである。がんの診断であれば、典型的には局所領域内の構造の乱れを定量化するマーカーが用いられる。これまで、乳がんの良性悪性識別タスクにおいて、散乱位相定理 (Scattering Phase Theorem) <sup>[3]</sup>に基づいて求められる散乱平均自由行程、異方性パラメータ、ナノスケール構造変化マーカーである Disorder Strength (DS) <sup>[4]</sup>、局所空間自己相関長 (LCL: Local Correlation Length) <sup>[5]</sup>、局所エントロピー (LE: Local Entropy) <sup>[6]</sup>などの有用性が示されている。一般的に、これらを用いて高い識別率を達成しようとする場合、それぞれのマーカーを単独で利用するよりも複数のマーカーを組み合わせる方が高精度な診断が可能であると考えられるが、その組み合わせ方法などは明らかになっていなかった。

QPI を実現する技術はいくつか提案されている。文献<sup>[1]</sup>によれば、その性能は「時間分解能」、「空間分解能」、「時間位相感度」、「空間位相感度」によって特徴付けられる。時間分解能および空間分解能はそれぞれ、どの程度まで高速な現象を、またはどの程度まで高精細な物体を観測できるかの指標である。時間位相感度および空間位相感度は、時間領域または空

間領域でどの程度の細かな位相まで計測できるかの指標である。例えば、軸外干渉を利用する QPI 手法は一般的に振動に弱いので時間位相感度が下がる傾向にあり、レーザ光を利用する方法はスペckルノイズが生じるため空間位相感度が下がる傾向にある。また、代表的な位相計測アルゴリズムである位相シフト干渉法 (PSI: Phase Shifting Interferometry) は複数の計測を必要とするので、通常は時間分解能か空間分解能のどちらかが犠牲になる。これまでに全ての性能を高い水準で同時に満たす QPI 手法は提案されていなかった。

上述した二つの問題、つまり、「高精度診断のために複数のマーカーをどのように組み合わせるべきか」および「QPI 手法に内在する問題またはトレードオフを如何に解消するか」を解決する手段として期待されるのが人工知能 (AI: Artificial Intelligence) である。具体的には、複数のマーカーを組み合わせるために機械学習を利用しようとする試みや主成分分析を用いて各マーカーの寄与を詳細に解析しようとする試みがある。また、イメージング課題に内在する視野と空間解像度のトレードオフや QPI 手法における時間分解能とその他性能のトレードオフを解消するために AI 技術を利用する試みなども提案されている。本発表では、内外の研究グループで実施されているこれらの研究事例を紹介しながら QPI を用いた医療診断に対する AI 技術の適用可能性について議論する。

AI 技術の有用性は広く知られているが、その演算性能に伴うコストの向上が懸念されている。こうした懸念を解消するために、近年では AI 処理を物理的に実装する AI ハードウェアの研究が盛んである。具体的には、高集積化を実現可能な光 AI チップや、時系列信号の高速処理を可能にする光リザバー、光の空間並列性を利用して大規模なニューラルネットワークを実現する空間並列型光 AI ハードウェアなどがある<sup>[7-9]</sup>。本発表では、特にイメージングタスクに適合すると考えられる空間並列型光 AI ハードウェアの最近の研究動向に触れながら、QPI を用いた病理診断への AI ハードウェアの適用可能性について議論する。

本発表で紹介する研究成果の一部は、JSPS 科研費 (18K14150 / 20K05362 / 23H04808) の助成を受けて実施したものである。

- [1] G. Popescu: “Quantitative Phase Imaging of Cells and Tissues,” McGraw Hill (2011).
- [2] H. Majeed *et al.*, J Biophotonics 10, 177 (2017).
- [3] Z. Wang *et al.*, Opt Lett. 36, 1215 (2011).
- [4] M. Takabayashi *et al.*, PLOS ONE 13, e0194320 (2018).
- [5] M. Takabayashi *et al.*, Journal of Biomedical Optics 24, 016502 (2019).
- [6] K. Ota and M. Takabayashi, ISOM '21 Technical Digest, Tu-A-03, 59, (2021).
- [7] Y. Shen *et al.*, Nature Photon. 11, 441 (2017).
- [8] F. Duport *et al.*, Opt. Express 20, 22783 (2012).
- [9] X. Lin *et al.*, Science 361, 1004 (2018).