



Artificial intelligence-based classification of peripheral blood nucleated cells using label-free imaging flow cytometry

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2023-03-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 廣津, 周 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004331

論文審査の結果の要旨

液性生検においては、血中循環腫瘍細胞を末梢血有核細胞（PBNC）と区別するために蛍光標識法が行われるが、免疫染色に伴う細胞傷害性が問題であった。申請者らのグループは定量位相顕微鏡（QPM）を用いて、非標識細胞を静止状態で観察し、人工知能（AI）の画像分類技術によって健常人の白血球と培養がん細胞株を高い精度で識別できることを以前報告した。本研究の目的は、臨床検体から得られた PBNC の分離法（血液前処理）を最適化し、QPM 技術を流路系に応用した非標識イメージングフローサイトメトリーの機能評価を行うことであり、浜松医科大学医の倫理委員会で承認を受けて研究が行われた。

まず血液前処理法としては塩化アンモニウムが最適な試薬として選定された。また、AI による細胞識別を可能にするため、機械学習用のトレーニングデータとして正常白血球をポジティブイメージ、がん細胞株をネガティブイメージとしたアルゴリズムを作成し、それぞれの形態学的特徴を視覚化し、静止系と同様に流路系でも正常白血球とがん細胞株を高い精度で識別できることを確認した(AUC=0.957)。次に、この方法を健常人 20 人と進行がん患者（食道がん・食道胃接合部がん・結腸直腸がん）16 人の血液サンプルに適用したところ、全 PBNC のうち非白血球として分類された細胞の割合として定義される非白血球分画率 (NWBC-FR) が健常人よりもがん患者において有意に高いことがわかった($p<0.001$)。さらに、がん患者の治療過程で NWBC-FR を監視し、治療中の臨床状態（腫瘍の縮小効果など）を監視する潜在的な能力が明らかにされた。

審査委員会では、非白血球分画として循環する希少細胞を形態学的に診断できるツールとして、申請者らが新規の非標識イメージングフローサイトメトリーを開発しその有用性を示したことを高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 杉本 健

副査 瀬藤 光利 副査 三澤 清