定量位相画像から抽出可能なナノスケール構造変化マーカーを用いた乳がん組織診断：複数のナノスケールマーカーの利用

Breast tissue diagnosis using nanoscale morphological alteration markers extracted from quantitative phase images: utilization of plural nanoscale markers

九工大情報工，○(M1)森 直人，高林 正典

Kyushu Inst. of Tech.，○(M1) Naoto Mori and Masanori Takabayashi

E-mail: takabayashi@ces.kyutech.ac.jp

1. 序論

定量位相イメージング（QPI）を用いた組織診断では，通常の顕微鏡では取得できないナノスケール構造変化マーカーを抽出可能であることが明らかになっており，高い診断精度の達成が期待されている．これまで提案されているナノスケール構造変化マーカーとして，Disorder Strength （DS）と Local Correlation Length （LCL）があるが，それぞれを独立して用いた場合には，隣接グレード間の識別ができなかった[1,2]．本研究では，両マーカーを組み合わせ，乳がん組織診断の精度向上を目指す．

2. ナノスケール構造変化マーカーの抽出

本研究では，Spatial Light Interference Microscopy (SLIM)を用いて取得した定量位相画像を用いる[3]．図 1(a)に，SLIM によって抽出した胸部組織の定量位相画像を示す．本研究では，定量位相画像から DS と LCL とよばれるナノスケール構造変化マーカーを抽出する．DS は局所分散値，LCL は局所自己相関長を基本とし，DS が高く，LCL が低い領域で構造変化があると判断される [1,2]．図 1(b)に DS マップ，図 1(c)に LCL マップの例を示す．通常はこれらのマップから組織領域と考えられる部分のみを抽出していたが，計算ステップの増加等が問題であった．本研究では，DS の値が高く，LCL の値が低い領域を抽出し，乳がん組織のグレード間識別を試みる．

3. 結果

本研究では，良性組織（B）を 20 種類，悪性組織（M）を 46 種類用いる．悪性組織は，それぞれ 16，16，14 種類のグレード 1（M1），2（M2），3（M3）の組織からなる．図 2(a)に提案手法で計算した DS マップを，図 2(b)にその平均/標準偏差をマーカーとして用いた乳がん組織のグレード間識別結果を示す．グレード間識別判定においては，Wilcoxon の両側順位和検定を行って得られた p 値を用い，$p < 0.05$ を満たしたときに識別可能であるとした．その結果，それぞれを単独で用いた場合に識別困難であった M2-M3 間の識別が可能になった．一方，これまでに識別可能であったグレード間識別ができなくなるなど，新たな問題も顕在化した．原因究明のため，計算手順や閾値の設定法等について，より詳細に検討を進める必要がある．

4. おわりに

DS と LCL の両マーカーを用いた乳がん組織のグレード間識別を試みた．その結果，これまで識別困難だった M2-M3 間の識別が可能になった一方で，これまで識別可能だったグレード間の識別ができなくなるなど，新たな問題も顕在化した．計算手順や閾値の設定等についてのさらなる詳細な検討結果は学会で報告する．

本研究を遂行するにあたり，定量位相画像の提供や助言をくださった，米・イリノイ大学の G. Popescu 教授，A. Balla 教授，H. Majeed 博士に深謝する．また，本研究の一部は科研費（18K14150）の助成を受けて行われた．

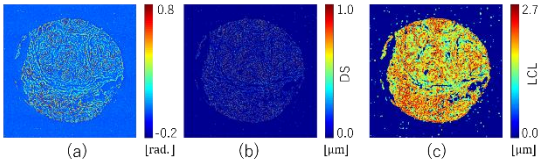

Fig.1 (a) Quantitative phase image. (b) DS and (c) LCL maps of breast tissue.

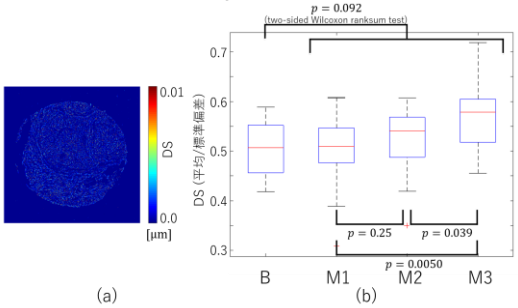

Fig.2 (a) DS map using LCL-based filtering. (b) Inter-grades separation for breast tissue diagnosis.

参考文献

[1] M. Takabayashi, *et al.,* PLOS ONE, 13, e0194320 (2018).
[2] M. Takabayashi, *et al.,* J. Biomed. Opt. 24, 016502 (2019).
[3] Z. Wang, *et al.,* Opt. Express, 19, 1016 (2011).

© 2019年 応用物理学会