

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 12789 号
------	---------------

氏 名 TURAN Bilal

論文題目

Detection of T-cells and B-cells for Blood Analysis System Using Microfluidic Chip

(マイクロ流体チップを用いた血液細胞分離システムによるT細胞・B細胞の検出)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	教授	新井 史人
委員	名古屋大学	教授	長谷川 泰久
委員	名古屋大学	教授	大岡 昌博
委員	名古屋大学	准教授	関山 浩介
委員	名古屋大学	准教授	丸山 央峰

論文審査の結果の要旨

TURAN Bilal君提出の論文「Detection of T-cells and B-cells for Blood Analysis System Using Microfluidic Chip (マイクロ流体チップを用いた血液細胞分離システムによるT細胞・B細胞の検出)」は、血液検査で多く実施されている白血球分画(主にT細胞、B細胞)に対して、マイクロ流体チップを用いた血液細胞分離システムによって分離し、蛍光取得した細胞画像データを用いた機械学習によってT細胞・B細胞を検出する手法について述べている。各章の概要は以下の通りである。

第1章では、T細胞・B細胞の分画(個数)の重要性と、その検出によってどのような病気の診断が可能になるのかを述べている。また、現状のT細胞・B細胞の検出のために使用されているフローサイトメーター技術について、およびマイクロ流体チップによる新しい分離技術について述べている。

第2章では、T細胞・B細胞を分離するための使用するマイクロ流体チップの設計論について述べている。マイクロ流体チップを搭載した血液細胞分離システムの詳細を説明し、T細胞・B細胞の分離の実験の手法を記述している。マイクロ流体チップの分離評価を記述し、T細胞・B細胞のトラップ率が99.8%であることを確認している。また、既存のフローサイトメーターとの相関係数は0.987であったことを確認している。トラップされたT細胞・B細胞は、血液細胞分離システムに搭載された蛍光顕微ユニットで自動スキャンし、420枚の画像を取得し、以降で述べる機械学習に使用されている。

第3章では、Histogram of Oriented Gradients (HOG)を用いたSupport Vector Machine (SVM)によるバックグラウンドの抽出方法、T細胞・B細胞の検出方法について述べている。また、機械学習のためのデータセットの作製方法について述べており、画像処理による自動生成、専門家によるデータセットの作製を行っている。HOGを使ってSVMを学習することを記述し、学習されたSVMによる細胞の検出の精度は94%であることを確認している。次に、T細胞・B細胞の識別方法として細胞画像の色情報の平均を利用する機械学習アルゴリズムを記述し、T細胞・B細胞の識別精度は96%であることを確認している。

第4章では、Convolutional Neural Network (CNN)を用いてT細胞・B細胞の検出の精度を高める方法について述べている。第3章で述べたHOGを使ったSVMでは、画像情報が失われ、画像輝度の勾配情報だけが残る。一方、CNNはすべての画像情報を使い、より正確な細胞検出できると論じている。AlexNetといわれるCNNを使って移動学習を行い、細胞検出の精度が98%に向上することを確認している。ただし、CNNは処理速度が非常に低く一つの実験データを処理するのに三日程度の時間を要する問題点を指摘し、処理速度の加速方法として二段階の識別方法として、新たにAlexNet based Cell Analyzer Network (AlexCAN)を提案している。まず、HOGを使ってSVMを用いて取得画像の細胞である可能性が高い部分を抽出し、その後CNNによる学習結果を取得する。細胞検出の精度は、CNNのみと同様に98%であると同時に、処理速度はCNNのみと比較して100倍向上することを確認している。

第5章では、本研究の結論を与えている。

以上のように本論文では、血液検査のための白血球分画(主にT細胞、B細胞)として、マイクロ流体チップを用いた血液細胞分離システムによって、T細胞・B細胞の検出可能性を明らかにしている。これらの評価方法並びに得られた結果から、T細胞・B細胞の検出は血液細胞分離システムと機械学習を使って検出精度は98%になることを見出している。T細胞・B細胞の検出は、血液検査への応用を実現するために重要であり、工学の発展に寄与するところが大きいと判断できる。よって、本論文の提出者であるTURAN Bilal君は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格があると判断した。