



機械学習による 低線量放射線の生体影響評価

神崎訓枝¹, 迫田晃弘¹, 片岡隆浩², 山岡聖典²

1) 日本原子力研究開発機構 人形峠環境技術センター

2) 岡山大学大学院 保健学研究科

研究背景

医学・医療で扱う情報は、統計処理では理解困難な場合が多く、数学的手法が適用されることも多い。これまでに、発表者は、ファジーな解を求めるラフ集合やタグチメソッドと呼ばれる品質工学等の手法等を応用した肝疾患の自動診断等に取り組んできたが、低線量放射線の生体影響は、それらの医療データよりもさらに複雑で、統計的にも数学的にも解析が容易ではないことがわかった。そこで、機械学習の一種である自己組織化マップ(SOM)を用いた低線量放射線の生体影響評価について検証を行った。

SOMは、**ヒト大脳皮質一次視覚野**をPC上にモデル化した教師なし人工ニューラルネットワーク

一次視覚野

- ✓ **可塑性** (外からの刺激に適応して変化)
- ✓ **自己組織的** にネットワークを構成
- ✓ **カラム構造** (眼球・方位・色・明るさ)

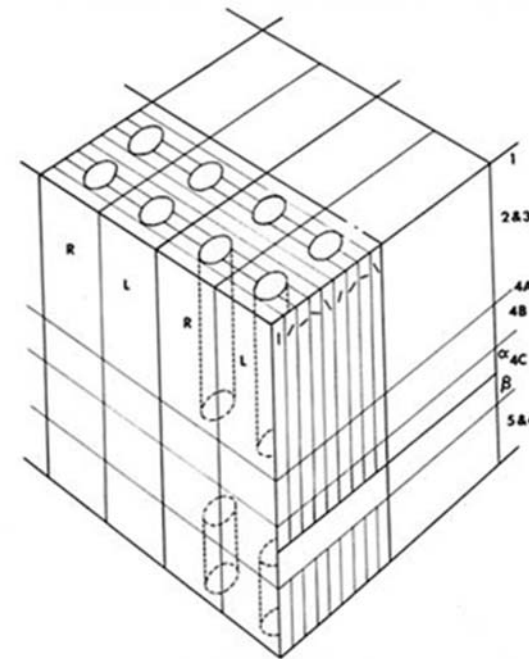
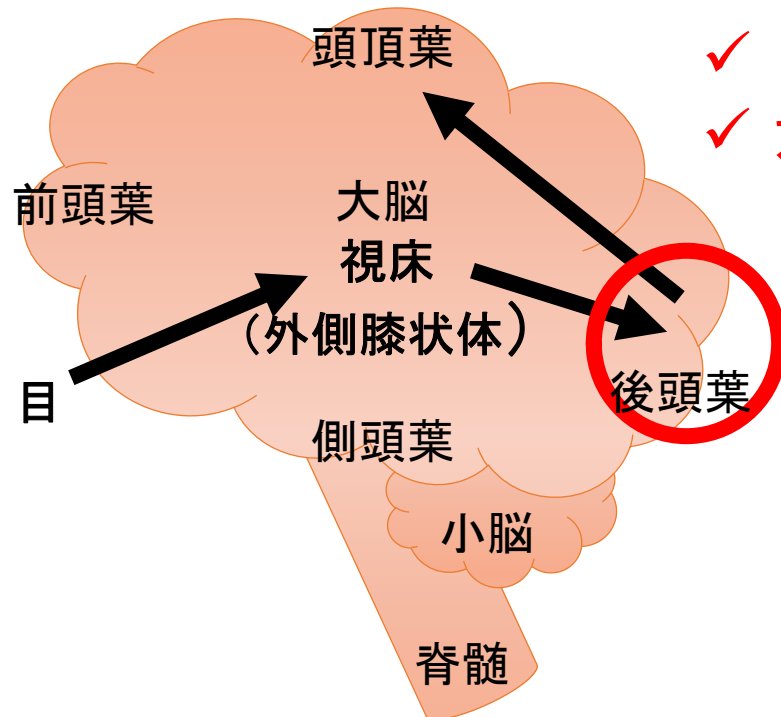


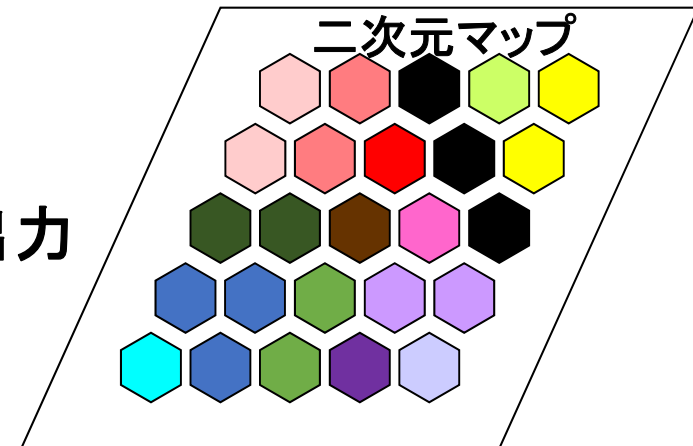
図. カラム構造の模式図 (Hubel et al., J.Neurosci 4, 309-356, 1984)

SOMのアルゴリズム

多次元の数値データ

	A	B	C	D	E	F	G
1		項目1	項目2	項目3	項目4		
2	サンプル1	0.6	-3	-1	1		
3	サンプル2	0.5	2	-2.5	1		
4	サンプル3	-2	0.7	1	2		
5	サンプル4	2	-0.3	2	0.7		
6	サンプル5	0.7	1.3	0.7	1.3		
7	サンプル6	-0.3	0.5	-0.3	-2.5		
8	サンプル7	-0.3	2	-0.3	-0.3		
9	サンプル8	1.3	0.7	0.4	0.4		
10	サンプル9	2	-0.3	1.3	2		
11	サンプル10	1.3	2	2	0.7		

入力 → 出力



SOMで学習データの特徴が写像されたマップを構築

Step1 初期化

Step2 学習データの提示

Step3 Best Matching Unit (BMU) の探索

Step4 結合ベクトルの更新

Step5 近傍領域の縮小

繰り返し

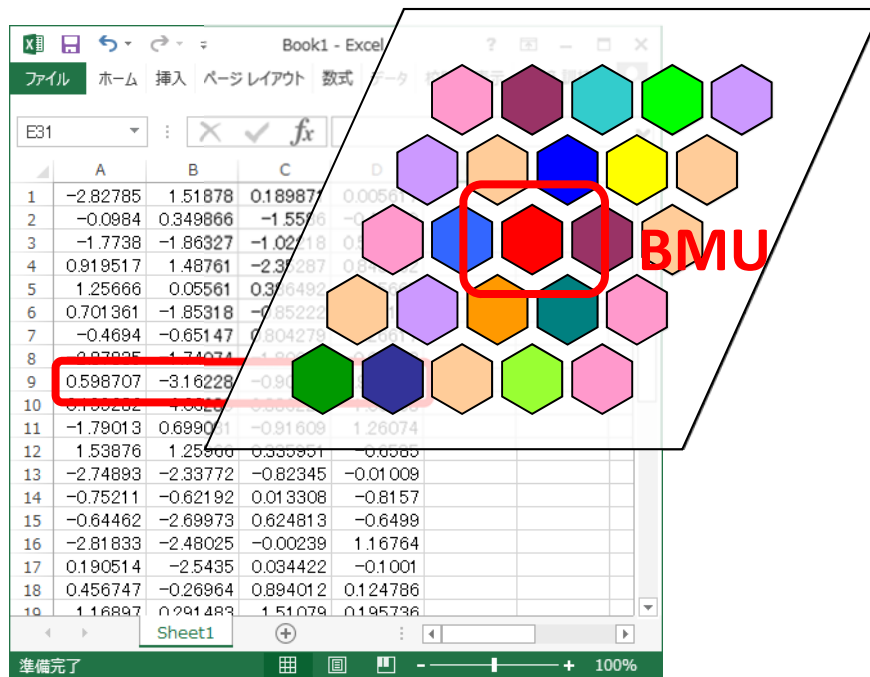
T. Kohonen, Self-organized formation of topologically correct feature maps, Biological Cybernetics, 43(1), pp 59-69, 1982.

第一次視覚野のように

- ✓ 可塑性
- ✓ 自己組織的
- ✓ カラム構造

SOMで学習データの特徴が写像されたマップを構築

Step1 初期化



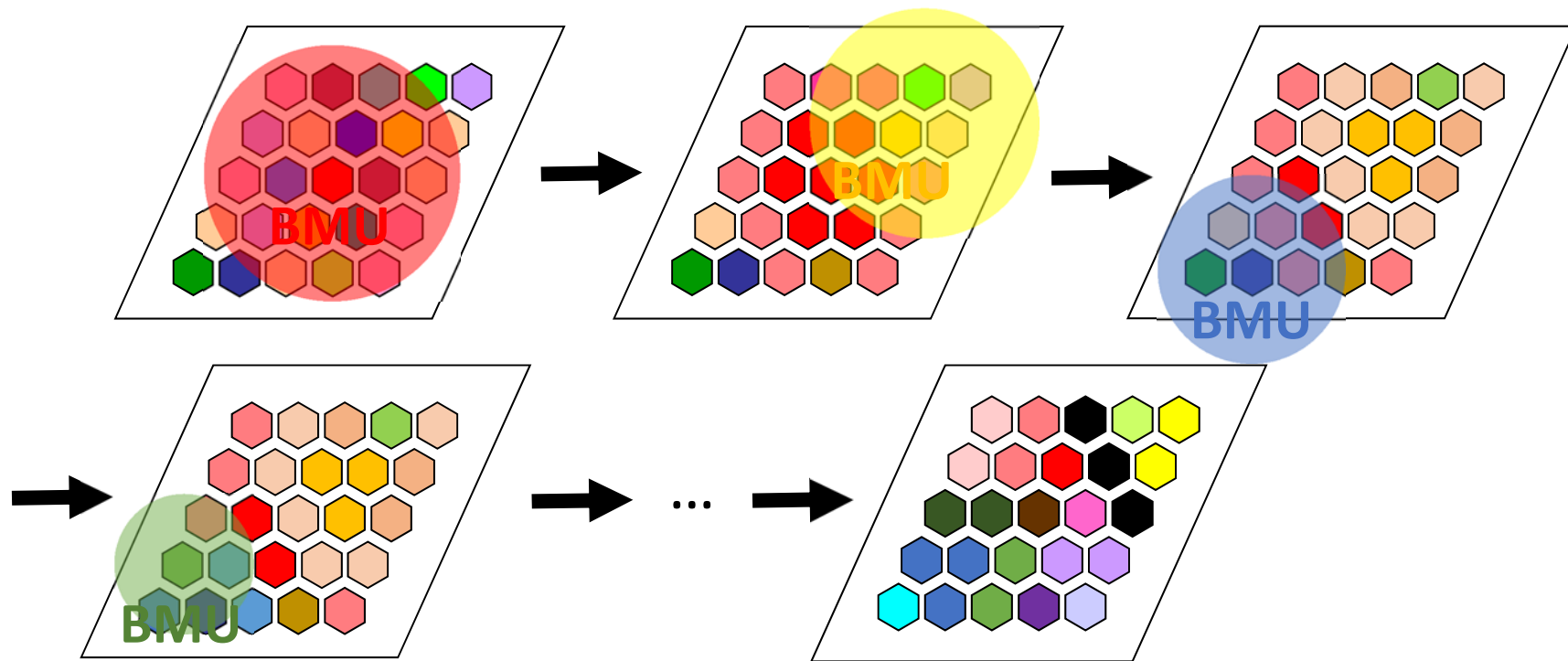
Step2 学習データの提示



Step3 Best Matching Unit (BMU) の探索

SOMで学習データの特徴が写像されたマップを構築

Step4 結合ベクトルの更新, Step5 近傍領域の縮小



似通った特徴を持ったたくさんのニューロン(参照ベクトル)が近くに配置されたマップを構築することができる

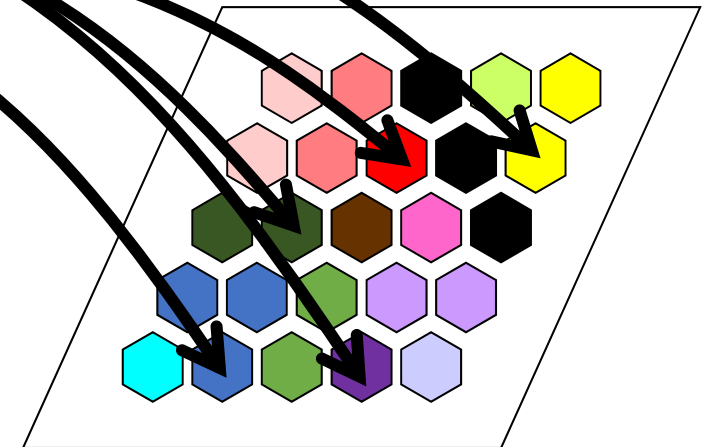
SOMの有効性を証明するためには



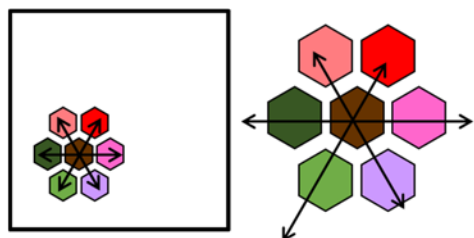
	A	B	C	D	E	F	G
1		項目1	項目2	項目3	項目4		
2	サンプル1	0.6	-3	-1	1		
3	サンプル2	0.5	2	-2.5	1		
4	サンプル3	-2	0.7	1	2		
5	サンプル4	2	-0.3	2	0.7		
6	サンプル5	0.7	1.3	0.7	1.3		
7	サンプル6	-0.3	0.5	-0.3	-2.5		
8	サンプル7	-0.3	2	-0.3	-0.3		
9	サンプル8	1.3	0.7	0.4	0.4		
10	サンプル9	2	-0.3	1.3	2		
11	サンプル10	1.3	2	2	0.7		

精度: 量子化誤差
マップにどれだけ情報が反映されたか
(学習データと出力マップとの誤差)

低次元化の効果: マップ上のデータ配置
十分な精度でマップ上のデータ配置を理解できるか
(トポロジーが保たれているか)

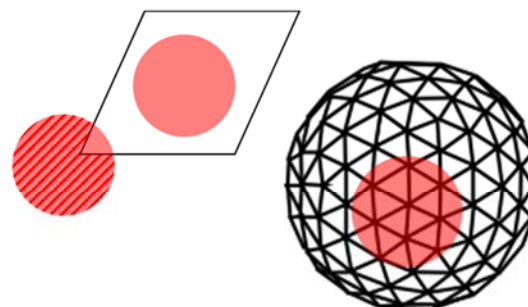


SOMの既存研究



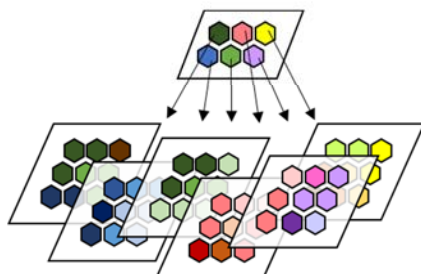
1つ外の近傍ニューロンでも
各ニューロン間の距離は違う

FNN-SOM (Haruna Matsushita *et al.*, 2006)



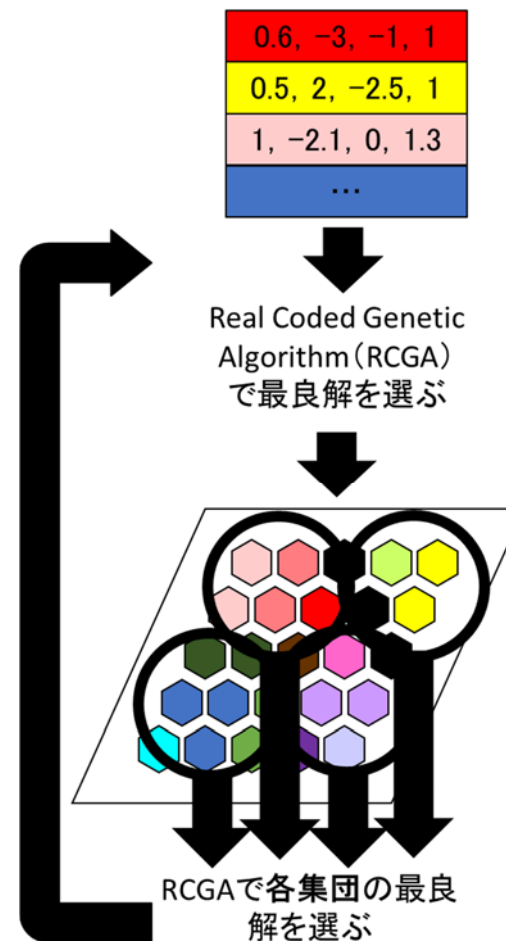
マップの端での学習低下を改善のため
出力層を球面にする

S-SOM (Helge Ritter, 1999)



マップを成長させながら
階層的に詳細な分類を行う

GH-SOM (Michael Dittenbach *et al.*, 2000)



SOM-GA (Kan Shen *et al.*, 2007)

医療分野で応用されているSOMの活用例

- 遺伝子解析
- 眼底画像解析
- 脳波波形解析
- 甲状腺機能異常の発見
- 肝疾患自動診断
 - **Kanzaki N.**, Kanagawa A., New method to assist discrimination of liver diseases by spherical SOM with Mahalanobis distance. JACIII, 16, pp.55–61, 2012.
- 放射線影響評価
 - **Kanzaki N.**, Kataoka T., Etani R., et al., Analysis of liver damage from radon, X-ray, or alcohol treatments in mice using a self-organizing map, J. Rad. Res., 58, 1, pp.33-40, 2017.
 - **Kanzaki N.**, Kataoka T., Kobashi Y., et al., Knowledge Discovery of Suppressive Effect of Disease and Increased Anti-oxidative Function by low-dose radiation using Self-organizing map. Radioisotopes, 67, pp.43-57, 2018.

本研究の目的

鳥取県三朝町などでは、ラドン療法が行われてきた。
ラドン療法は、疼痛などを適応症としているが、科学的根拠は多くない。

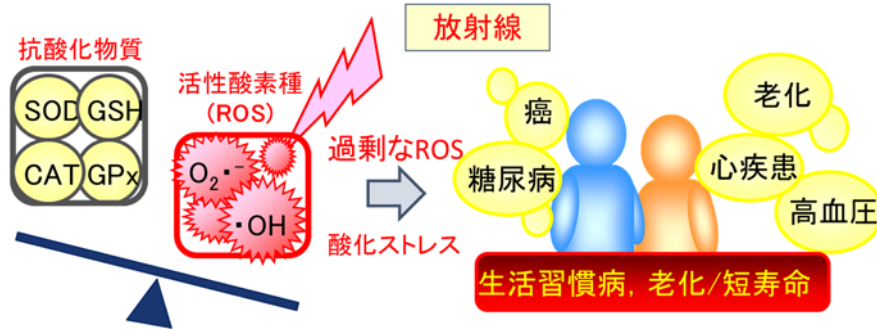


ラドンを吸入させたマウスは全身の様々な疾患が抑制されることを報告した。

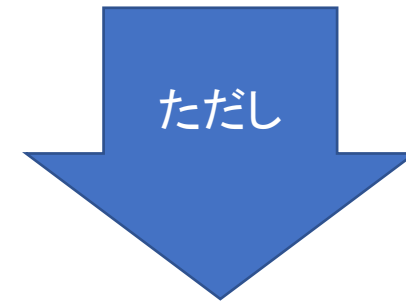


これまでの報告から、ラドンを用いた治療効果について、
薬剤治療と比較することで、その効果を把握したい。

ラドン生体影響に関する研究

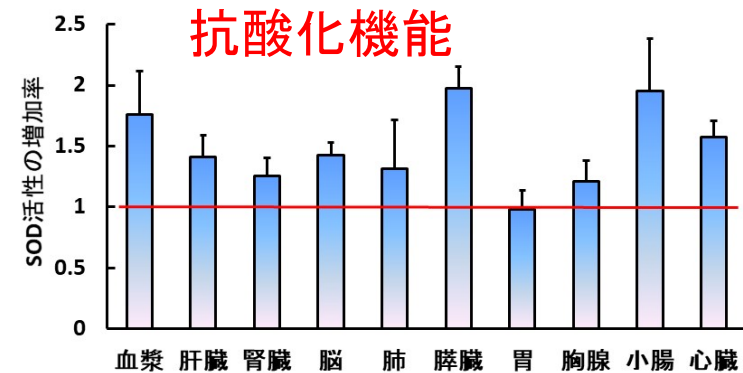


過剰な酸化ストレスは種々疾患を誘発させる



ラドン 温泉

適度な酸化ストレス(被ばく)は、抗酸化機能を亢進する



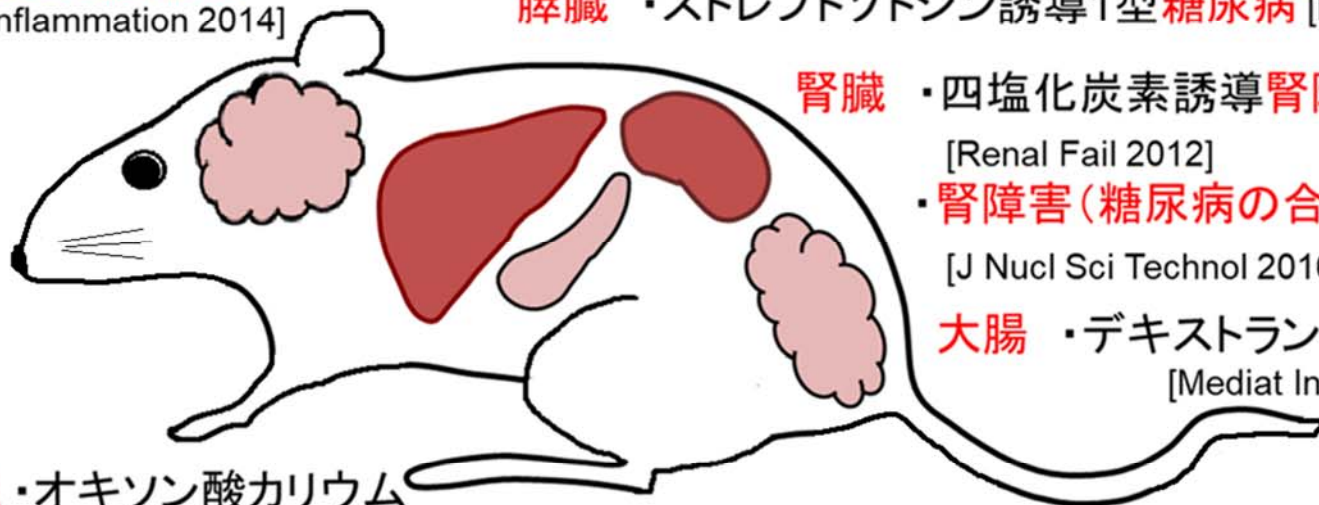
(Kataoka et al., J Radiat Res 2011)

ラドン生体影響に関する研究成果

肝臓 ・四塩化炭素誘導**肝障害** [Inflammation 2011, J Radiat Res 2012]
・急性アルコール性**肝障害** [Mediat Inflamm 2012, J Nucl Sci Technol 2015]

脳 ・一過性**脳虚血**
[Inflammation 2014]

膵臓 ・streptozotocin誘導1型**糖尿病** [Physiol Res 2013]



腎臓 ・四塩化炭素誘導**腎障害**
[Renal Fail 2012]
・**腎障害(糖尿病の合併症)**
[J Nucl Sci Technol 2016]

大腸 ・デキストラン誘導**大腸炎**
[Mediat Inflamm 2012]

肝臓・腎臓 ・オキソン酸カリウム誘導**高尿酸血症**
[J Radiat Res 2016]

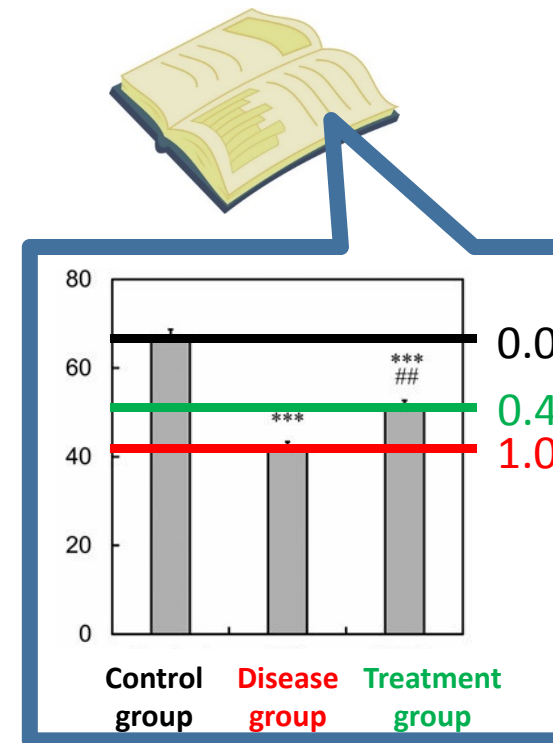
胃 ・アルコール誘導**胃粘膜障害**
[J Radiat Res in press]

足 ・カラゲニン誘導**炎症性足浮腫** [Inflammation 2012]
・ホルマリン誘導**炎症性疼痛** [Inflammation 2013]
・**神経障害性疼痛** [Eur J Pain 2013, Oxid Med Cell Longevity 2016]

ラドンを吸入させたマウスは全身の様々な疾患が抑制されることを報告

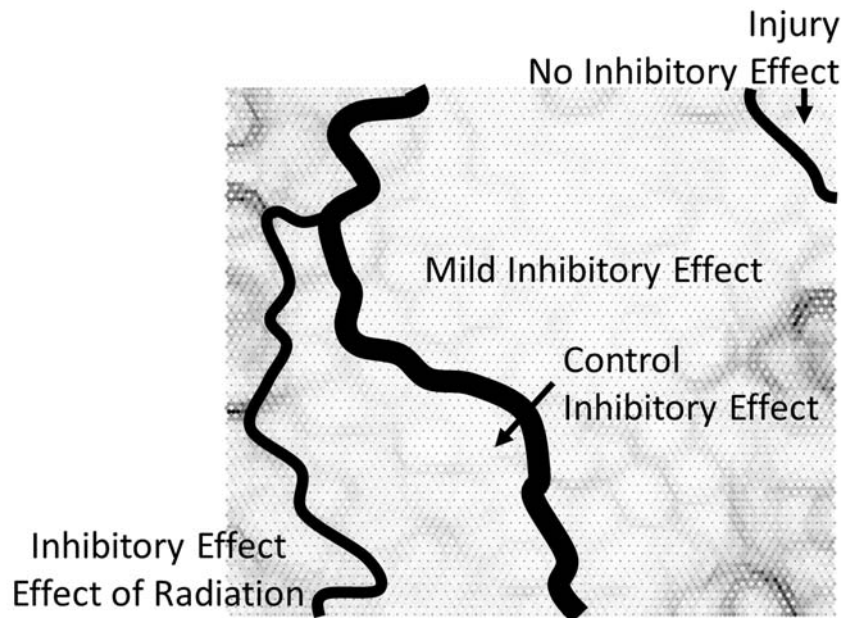
解析対象データ

- 収集した報告
 - 低線量放射線による治療効果の報告(16報)
 - 168レコード
 - ラドン吸入, X照射等
 - 薬剤等による治療効果の報告(17報)
 - 122レコード
 - 抗酸化物質, 薬剤等
- 解析したデータ項目
 - SOD活性
 - 総GSH量
 - Cat活性
 - 疾患抑制度

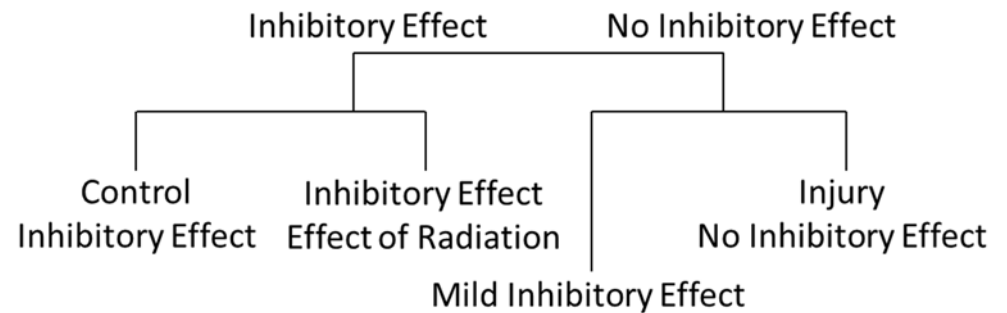


結果

量子化誤差による精度とマップ上のデータ配置の確認



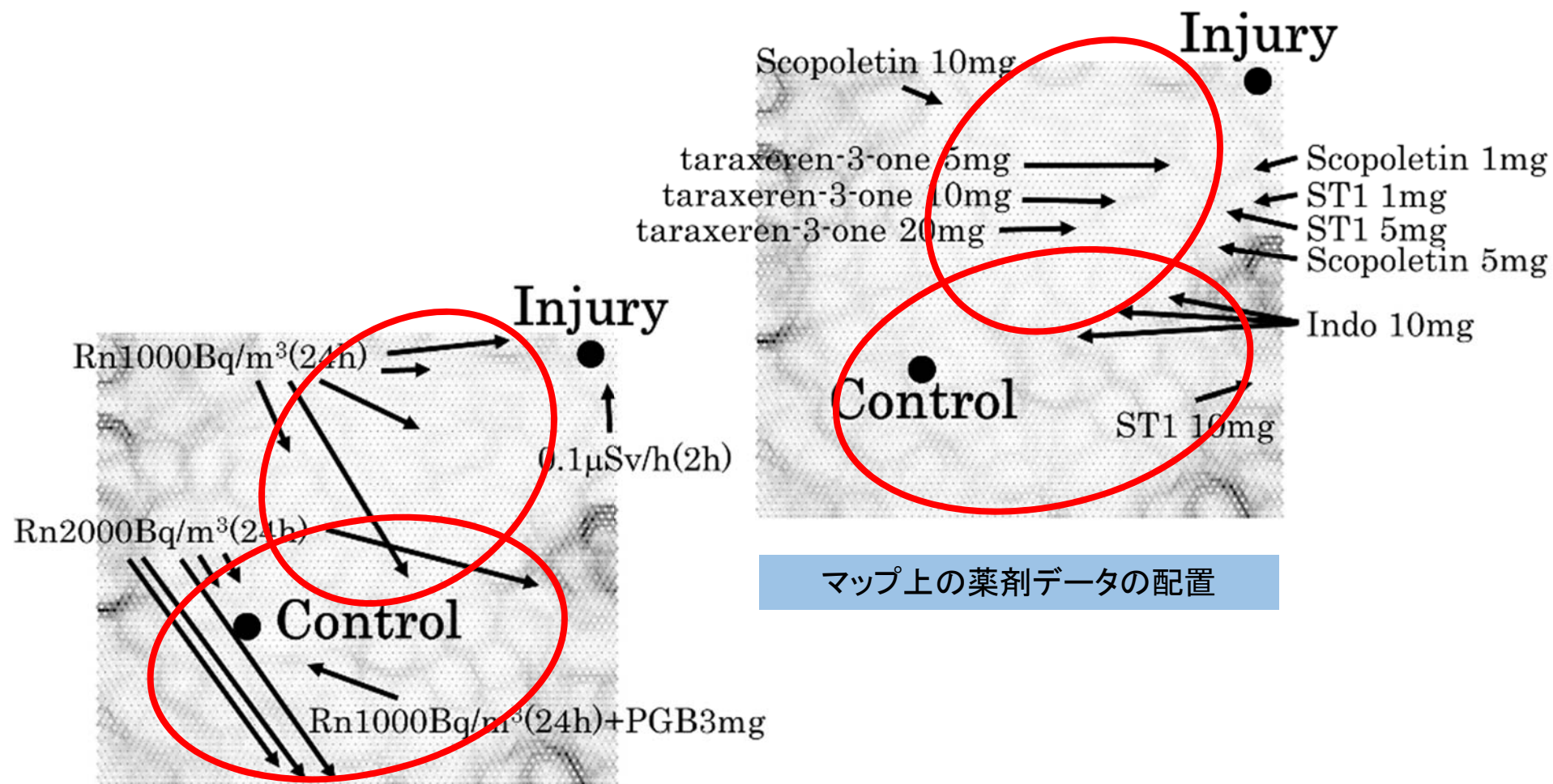
出力マップ ($Q_e = 0.066$)



ワード法によるクラスタリング

$$\text{量子化誤差 } Q_e^2 = \sum_k^j (x_j - w_j)^2$$

出力マップからの知識抽出



マップ上の放射線データの配置

マップ上の薬剤データの配置

まとめ

出力マップ上のデータ配置から、疼痛に対する放射線と薬剤の効果を対応付けすることができた。特に、ラドン療法の適応症である疼痛は、薬剤治療と同様に、線量依存的に抑制効果が明確であると考えられた。



ラドン療法のより有効な活用方法を検討するための重要な知見

線量依存的に大きな抑制効果が得られる疼痛抑制の機構解明を進めることで、**他の疾患への応用**が期待でき、さらに、ラドン療法の**最適な吸入条件の設定**が期待できる。

SOMは視覚効果に優れていると言われているが、SOMの表現方法は、他分野の人には馴染みにくい。今後、出力マップのわかりやすさを重視して検討したい。