

II. 分担研究報告

(1) 研究分担者報告書

希少がんである肉腫の病理診断への AI 応用に関する研究

研究分担者 高澤 豊 がん研究会がん研究所 病理部副部長

研究要旨：「病理デジタル画像データの深層学習・人工知能による病理画像認識診断支援ツールの開発研究」では希少がんの診断支援が重要なテーマである。がん研究会有明病院では、希少がんのうち肉腫症例が多く、これらの症例を活用することを目的として、データベースの作成、デジタル画像ファイルの蓄積、AI を用いた診断ツールの開発を行った。がん研有明病院に蓄積された約 23,000 例の骨および軟部腫瘍を WHO 分類（2013）に基づいて、亜型を含めて約 250 の組織型に分類し、各組織型の代表例を抽出し、組織像の確認したのち、典型的な部分の組織プレパラートをスキャナーで読み込み、デジタル画像を取得し、ファイルサーバ上に保存した(1000 症例)。希少がんのうちで比較的頻度の高い脂肪性腫瘍について AI による診断ツールの開発を試みた。深層学習についての基礎実験により、問題点、次年度に更に行うべき実験についての基礎データが得られた。

A. 研究目的

「病理デジタル画像データの深層学習・人工知能（以下 AI）による病理画像認識診断支援ツールの開発研究」では、術中迅速病理診断と希少がんの診断支援が最も重要なテーマである。希少がんは病理診断自体が難しいもの、言い換えると、診断者間の不一致が少なくないという問題点が存在する。がん研究会有明病院では、希少がんのうちとりわけ肉腫症例が多く集まっており、これらの症例を活用することによって「AI 活用による病理診断支援ツール開発」が期待される。

B. 研究方法

1. 希少がんのデータベース整備

がん研有明病院に蓄積された約 23,000 例の骨および軟部腫瘍を WHO 分類（2013）に基づいて再分類し、希少がんの抽出を行う。必要な場合には、免疫組織化学的検索や遺伝子検索を追加し、診断確認する。

2. 希少がんの病理組織のデジタル画像化

データベースから各疾患の代表例を抽出し、組織像の確認したのち、症例ごとに最も典型的な部分の組織プレパラートを選択し、スキャナーで読み込み、デジタル画像をサーバー上に保存する。

3. AI を用いた希少がんの診断ツールの開発

脂肪性腫瘍である脂肪腫と高分化型脂肪肉腫の症例、各 10 症例を用いて、様々な条件下で AI による深層学習を行い、正診率を評価する。

（倫理面への配慮）

データベースは全てががん研有明病院の症例であり、院内のみで閲覧可能なシステム上に作成している。デジタル画像としてアーカイブ化する症例は、検体の研究や教育使用に関する患者本人の承諾を得られている症例であり、デジタル画像については個人情報を含まない。遺伝子検索は腫瘍

組織の体細胞変異に限って行い、通常の診断過程で検索されるものを解析する。

C. 研究成果

1. 希少がんのデータベース整備

がん研における骨軟部腫瘍データベースの整備を継続した。希少がんの多い骨軟部腫瘍は分子病理学的知見により、分類、疾患名が変化している。データベースは、現在最も標準的な分類である WHO 分類 (2013) による約 250 の組織型、年齢、性別、既往歴、家族歴、腫瘍の部位、腫瘍の大きさ、肉眼的特徴、組織像の特徴、腫瘍の免疫組織化学的形質、遺伝子検索の結果を含む。今年度はデータベースの整備を継続し、蓄積された約 23,000 症例のうち約 4000 症例のデータベースを完成させることができた。

2. 希少がんの病理組織のデジタル画像化

データベースから各疾患例を抽出し、組織像の確認ができたものについて、症例ごとに最も典型的な部分の組織プレパラート（数枚）を選択した。過去の症例で染色の劣化が高度なものについては、標本を再作成した。今年度デジタル画像化したプレパラートは 1000 症例分である。デジタル画像は院内のファイルサーバ上に、個人情報を除いた形で保存した。

3. AI を用いた希少がんの診断ツールの開発

脂肪性腫瘍である脂肪腫と高分化型脂肪肉腫の症例、各 10 症例を用いて、深層学習を行い、AI による病理診断の可能性を検討した。「注釈(annotation)」の付け方に着目し、正診率を評価し、特に「注釈(annotation)」について AI による一致率、再現性を検証した。

D. 考案

AI を病理組織学的診断に応用するための研究が世界各国で行われており、臨床応用の段階にあるものも知られているが、希少がんは未開拓の領域である。脂肪性腫瘍についての我々の研究では、AI による正診率に最も影響を与えるのは「注釈(annotation)」の付け方であり、その基礎実験の重要性が確認できた。

また、現在最も標準的な分類である WHO 分類を用いて組織型を決定する過程で、分類不能な症例が相当数含まれていた。それらを AI でどのように扱い、どう学習させるのかは今後の課題である。また、分類不能な希少がんについては、症例をより蓄積することによって、AI による解析から新しい疾患概念が生まれる可能性もあり、実臨床上のみならず、腫瘍病理学の基礎研究としても意義あるものである。

E. 結論

今年度は、がん研有明病院に蓄積された 23000 症例の骨軟部腫瘍のデータベース整備を継続した。AI で学習させるためのデジタル画像もアーカイブ化も進めた。AI を用いた希少がんの診断ツールの開発のための基礎実験を行った。

F. 健康危険情報（総括参照）

G. 研究発表

1. 論文発表：特になし
2. 学会発表：特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：特になし
2. 実用新案登録：特になし
3. その他：特になし