

氏名	山田 あゆみ
学位の種類	博士(医療科学)
学位記番号	甲第15号
学位授与の日付	2021年3月14日
学位論文題名	Diagnostic Support System for Lung Cancer Using Multidisciplinary Medical Information Analysis 「多元医療情報解析による肺癌診断支援手法の開発」
指導教員	教授 齋藤 邦明
論文審査委員	主査 教授 浅田 恭生 副査 教授 安倍 雅人 教授 長尾 静子

論文内容の要旨

近年の計算機の技術的發展により、デジタルデータの高速度演算が可能となり、コンピュータ断層撮影(computed tomography; CT)や核磁気共鳴画像法(magnetic resonance imaging; MRI)などの3次元イメージングが幅広く利用されている。大量かつ高精細、高次元のデータが得られるようになった一方、それらの診断を専門とする医師の負担は増加している。画像診断医の診断支援を目的としたツールとして、コンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis; CAD)がある。CADとは、病変の検出や鑑別を目的として、コンピュータの解析結果を第二の意見として医師に提示するシステムである。さらに、2010年以降の第3次人工知能(artificial intelligence; AI)ブームから、CADの基礎となっている画像解析の分野には革命的な技術進歩がもたらされている。

画像解析に関する技術が進歩してきた一方、画像情報は患者から実際に得られる生体情報の一部を見ているに過ぎない。生体内の情報を捉える手法として、血液検査、生化学検査、免疫学的検査、電気生理学検査、遺伝子検査などがある。また、患者の年齢や性別、生活習慣、既往歴などの情報も生体の状態を表す因子と考えることができる。医用イメージング技術と情報学の融合によりさまざまな診断や治療法を高度化することを目的とした学術領域として「計算解剖学」がある。ここで、生体から得られるすべての多元情報をシームレスに融合可能となれば、診断支援システムの精度向上や人体の総合的な理解のさらなる発展に寄与することが期待される。

本研究では、多元情報解析による診断支援の応用先として肺癌に焦点を当てた。肺癌は世界的に見ても死因の上位を占め、社会的問題となっている。肺癌診断には、CTによる存在診断、陽電子放出断層撮影(positron emission tomography; PET)による鑑別診断、病理診断による良悪性鑑別・組織型診断等が含まれ、これらの診断精度は、患者のQOL

や治療方針の決定に大きな影響を与える。そこで、本研究では放射線画像、病理画像、患者の健康情報や血液検査情報を利用した、肺癌の診断支援手法の開発を目的とする。本論文では、肺癌の診断ステップ中の3段階：(1)放射線画像における肺結節診断、(2)細胞診画像における肺細胞の良悪性自動鑑別、(3)細胞診画像における肺癌細胞の組織型分類にて、多元情報を用いたハイブリッド解析手法の開発を目指す。

提案手法では、病変の画素値に関する統計的情報、テキスト解析、画像認識性能に優れる畳み込みニューラルネットワーク(deep convolutional neural network; DCNN)などを用いて、放射線画像や病理画像から画像特徴量を抽出する。それらに対応する患者情報と組み合わせてAI技術のひとつである機械学習による識別器に入力することで、最終出力として良悪性鑑別結果や組織型の予測結果を得る。

PET/CT画像と患者情報を用いた肺結節の自動分類について、36症例(良性:18症例、悪性:18症例)のPET/CT画像および患者情報を用いた検証の結果、CT画像のみ、CT画像と早期PET画像のみ、CT画像と早期/遅延相PET画像のみの受信者操作特性(receiver operating characteristic; ROC)曲線下の面積(area under the curve; AUC)はそれぞれ0.730、0.860、0.895であった。それらに患者情報を加えた時には、AUCはそれぞれ0.881、0.920、0.901となり、いずれも識別精度の向上が確認された。

細胞診画像と患者情報を用いた肺細胞の良悪性自動分類について、45症例(良性:18症例、悪性:27症例)の細胞診画像および患者情報を用いた検証の結果、悪性細胞の分類正解率が十分に高い条件(AUC = 0.906)において、提案手法を用いた良性細胞の分類正解率が最も高かった。

細胞診画像と患者情報を用いた肺癌細胞の組織型自動分類について、149症例(腺癌:50症例、扁平上皮癌:51症例、小細胞癌:48症例)の細胞診画像および患者情報を用いた検証の結果、画像単体と比較し、患者の基本情報(年齢、性別、喫煙状況等)を組み合わせることにより総合正解率が3.4%向上した。

以上のように、本研究では、多元医療情報の解析に関して、放射線診断および病理診断支援システムを検討し、それらの分類アルゴリズムを実装した。提案手法は、臨床データを用いた評価により、その有効性を確認している。

論文審査結果の要旨

本研究は、肺癌診断の3つのステップとして、(1)放射線画像を用いた肺結節(2)肺細胞診画像を用いた肺細胞の良悪性鑑別、(3)細胞診画像を用いた肺癌細胞の組織型分類において、多元医療情報解析を用いたハイブリッド解析手法を開発することを目的とし、放射線画像や病理画像から、病変部の統計的情報、テキスト解析、深層畳み込みニューラルネットワーク等を用いて画像特徴量を抽出し、対応する患者情報を統合し、機械学習技術を用いて上記の3つのステップの最終的な出力結果を得る。そのアルゴリズムを実装し、臨床データを用いた評価から提案手法の有効性が示唆された。指摘した箇所は修正されており、以上より本研究は学位論文に値すると考える。