

第二次審査(論文公開審査)結果の要旨

illuminating Clues of Cancer Buried in Prostate MR Image: Deep Learning and Expert Approaches

前立腺 MRI 画像を用いた深層学習における判断根拠の探求

日本医科大学大学院医学研究科 男性生殖器・泌尿器科学分野

研究生 赤塚 純

Biomolecules 9 巻 11 号 673 (2019) 掲載

AI の実臨床への応用が高く期待されてきた。特に深層学習は、画像分野において画期的な進歩をもたらした。一方で、AI (深層学習アルゴリズム) の判断根拠を人間が直接的に理解できないという「ブラックボックス問題」が注視され、判断根拠を人間が理解すること (説明可能性) への重要性が求められている。われわれ人間が、AI と人間のアプローチの違いを理解することは、AI の「ブラックボックス問題」を解決する一つの手がかりになる。

前立腺は、MRI 画像と病理画像の比較が可能な臓器である。今回、前立腺癌の分類を行う際に AI が重要視した領域と、放射線科医と病理医が診断する際に重要視した領域を比較した。本研究は、AI の「ブラックボックス問題」を紐解くため、AI の説明可能性について医学的かつ定量的評価を行った。

日本医科大学付属病院において、前立腺癌疑いのため multiparametric MRI を施行した 105 症例 (癌症例: N=54, 非癌症例: N=51) を対象とした。Step1 として T2 強調 MRI から前立腺を切り出した。Step2 として、畳み込みニューラルネットワークを用いて前立腺 MRI の T2 強調画像 307 枚に対して癌分類した。Step3 として、交差検証法を用いて ROC 曲線を作成し AUC を用いて分類精度を検討した。さらに MRI 画像の分類結果に対して症例毎の臨床病理学的特徴を評価した。Step4 として、本研究の主テーマである AI と専門医の視点の比較のため、前立腺全摘術の全割全包埋病理画像 896 枚の三次元再構築モデルを作成し前立腺 MRI 画像と対応する画像を比較した。AI による癌分類の際に影響度の高かった領域を可視化する深層学習アルゴリズムが示した領域と、専門医 (放射線科医と病理医) が診断した際に重要視した領域の違いを検討した。可視化する深層学習アルゴリズムが重要視した

領域と、専門医が診断した際に重要視した領域に対して病理学的な検証をおこなった。

AIの前立腺MRI画像の分類精度は、画像レベルでAUC 0.90 (95%信頼区間: 0.87–0.94)であった。限られた症例ではあったが、高い精度でAIが画像分類したことを示す。誤分類した症例群のグリソンスコアは、分類可能な症例群と比較し有意に高かった ($p = 0.03$)。AIが重要視した領域は、放射線科医が診断した領域と70.5%が合致し、病理医が同定した癌領域と72.1%が合致していた。これらの非癌領域では、リンパ球凝集、拡張腺管などの病理学的所見が認められ、前立腺周囲の脂肪組織は、過学習の結果と考えられた。

本研究は、重要領域を可視化する深層学習アルゴリズムをMRI画像と三次元再構築した病理標本に適用することで、癌分類する際のAIと人間のアプローチの違いを明らかにした。AIが高い画像分類精度を達成しても、AIが重要視した領域は必ずしも専門医の重要視した領域と合致していなかった。病理学的所見を反映した微小画像の複合的な認識が、AIの分類精度向上に役立っている可能性が示唆された。癌画像分類する際に、重要領域を可視化する深層学習アルゴリズムを適用する事で、AIと人間の分類根拠の違いを明らかにし、MRI画像に対するAIの説明可能性について初めての定量的・医学的評価に成功した。AIの判断根拠を理解する事は、医師が人工知能の誤分類を修正する事が可能になる。今後の医療AIの臨床応用に向けて、これらAIの説明可能性につき更なる探求が必要になるであろう。

第二次審査では、1. 研究材料として前立腺を用いた理由、2. 症例数の根拠、3. 今後の研究の展望、4. 結語に対する解釈、5. 高グリソンスコアの画像が癌分類できなかった根拠、6. 深層学習のモデルの選択、7. 癌関連変化と予後の関係、8. mpMRIをAI解析した際の展望、9. 分類精度の調整因子などに関して質疑がなされ、それぞれに対して的確な回答が得られた。本研究に関する知識を十分に有していることが示された。

本研究は、癌画像分類する際に、重要領域を可視化する深層学習アルゴリズムを適用する事で、AIと人間の分類根拠の違いを明らかにした。これらは、AIの「ブラックボックス問題」を紐解き、AIの説明可能性について医学的かつ定量的評価を行ったものである。以上より本論文は学位論文として価値あるものと認定した。