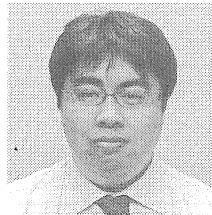


# AI活用の脳腫瘍組織診断を検証



北大腫瘍病理学教室

石田 雄介助教

## 背景

脳腫瘍病理診断においては、最新のWHO分類にて遺伝子情報を含めたIntegrated Diagnosisが提唱され、HE(Hematoxylin and Eosin)染色像での形態診断に加えて、免疫染色像および遺伝子・染色体の情報も含めた総合的な診断が治療の指針として用いられることとなった。しかし、希突起膠腫に分類される1p-19q共欠失のように、これまでの形態診断との対応がある程度いわれるものと、IDH1/2変異のように予後に大きな違いがありながら形態診断との対応が明確には示されていないものの双方が用いられている。

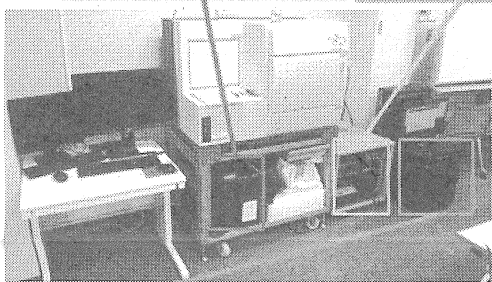
顕微鏡デジタル画像の分野では、近年用いられるバーチャルスライド(WSI:Whole Slide Imaging)スキャナにより、スライドガラスの組織像全体をデジタルデータとして扱うことが容易となった。さらに、コンピュータやソフトウェアの進歩により、畳み込みニューラルネットワーク(CNN:Convolutional Neural Network)によるディープラーニング(DL:Deep-Learning)法が実装された人工知能(AI:Artificial Intelligence)が、広い分野の画像認識で大きな成果を挙げつつある。

## 目的

免疫染色像や遺伝子・染色体情報が既知である脳腫瘍組織のHE染色ガラススライドをWSIによりデジタルデータ化し、腫瘍の種類、組織型、免疫染色所見、遺伝子情報を紐づけた教師データを用いてAIをトレーニングした分類器のモデ

バーチャルスライドサーバ (死因究明センター)

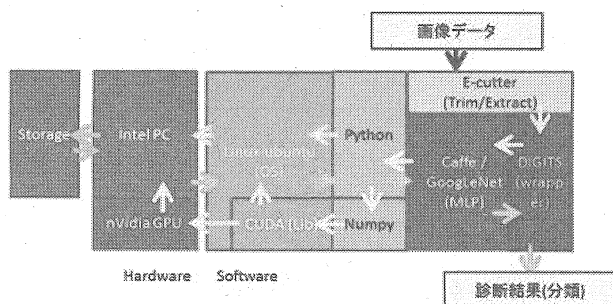
多重ディスプレイ および無停電電源



AI-GPUサーバ



大量の計算を捌くCPU( )と2基のGPUユニット( )



ルを作成。それらのデータが未知の腫瘍について、組織像画像データからAIが腫瘍の種類、遺伝子染色体情報を予測し、WHO分類に従う分類が可能か検証する。

## 方法

症例は、北大腫瘍病理学へ提出された脳腫瘍組織を、日常的に脳腫瘍病理診断を診断する認定病理専門医が、HEガラス標本の他、WHO分類に記載された免疫染色、染色体・遺伝子検索を実施した上で、確定診断(Integrated Diagnosis)に至った症例を教師データに用いた。また、未知の症例の診断についても、適否は専門医が各種情報を総合して確定診断に至ったもので評価した。

症例の内訳は、神経膠腫(びまん性星細胞腫、退形成性星細胞腫、乏突起膠腫、退形成性乏突起細胞腫、膠芽腫)および中枢神経原発リンパ腫を用いた。組織画像は、パラフィン包埋HEガラス標本を作製し、WSIスキャナにて対物20倍相当でスキャンしたデジタルデータに、Integrated Diagnosisを含むテキストデータと紐づけた上で教師データとした。

AIのハードウェアには、最新のGPU(Graphic Processing Unit)を複数基備え、並列計算能力を高めたコンピュータを用意し、そこへ基本ソフトウェアとしてLinux、GPUを駆動するためのソフトウェアとしてCUDA、CUDnnを用い、ディープラーニングフレームワークとしてCaffe、TensorFlow、画像分類モデルとしてGoogLeNetを使用した。モデルあたりでは約4万枚の画像を収束させたモデルを用いた(図1)。

## 結果

作製されたモデルによる神経膠腫およびリンパ腫の鑑別では、HE画像から専門医の正診率に遜色のない、90%以上の精度で神経膠腫あるいはリンパ腫であるかを判定可能であった。術中迅速診断目的に遠隔地から伝送された静止画についても、同様におおむね高精度に判定可能であった(図2)。

神経膠腫における遺伝子・染色体情報の予測では、1p-19q共欠失について80%程度の精度で判定可能だったが、IDH1変異については60%程度の精度にとどまり、統計学的に有意とするには至らなかった。

## 考察

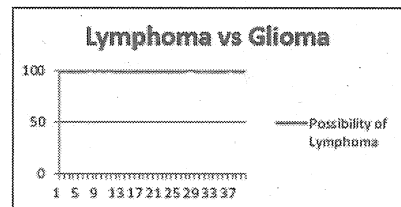
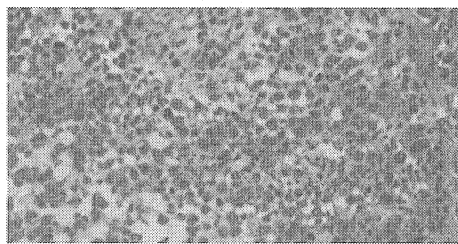
神経膠腫およびリンパ腫の鑑別においては、細胞そのものの由来が異なり、一見類似する細胞像でも、特徴量の異なりが大きく、人工知能でも判定可能と考えられた。神経膠腫の遺伝子情報の予測については、組織像との対応がいわれる1p-19q共欠失は判定可能とみられたが、IDH1/2変異については、組織像からの鑑別が容易でない可能性も示唆された。

また、モデル構築に用いた教師データは多彩な組織像を網羅しており、AIは既知の症例に近い像では十分に良い精度で判定できたが、教師データのいずれとも乖離の大きな組織像では精度が下がるなど、全く未知で手ごかりの少ない症例についての判定には課題が残った。

対策として、症例の充実、あるいはより汎用性のあるモデルの構築にも取り組みたい。

(第15回日本病理学会カンファレンス・優秀ポスター賞)

術中伝送画像での解析例



AIが画像をリンパ腫と判断

1

2