

第1回杏林医学会研究助成金 部門A 研究報告

肺がん液状化細胞診標本を用いたAIによる自動診断に向けた基盤研究

田 中 良 太

杏林大学医学部呼吸器・甲状腺外科学教室

【概要】

人工知能（Artificial Intelligence；AI）による診断支援の開発は、肺がん診療においても応用が期待されている。細胞診標本を用いたAIによる画像認識は、次の二つの要因により、実用化が難しい状況が続いている。一つは、標本作成時のアーチファクトや細胞の厚み等の影響である。もう一つは、臨床情報を用いず画像のみで診断をしている点である。本研究では、一つ目の要因に対しアーチファクト等を抑えた液状化検体細胞診（Liquid-based Cytology；LBC）を利用し、細胞の厚みに対し20層以上のZ stack画像が取り込み可能なWSI（Whole Slide Imaging）を使用する。二つ目の要因に対しては、臨床情報（年齢、性別、喫煙歴、腫瘍マーカー、画像所見等）を加えたマルチモーダルAIの一つである、言語視覚モデル（VLM）を導入する。これらの施策により、実用レベル性能の組織型や遺伝子異常の推定システムの構築を目指す。将来的には我々が開発したAIは検査部の作業効率の改善、診療業務の効率化やコストの削減などで、日常診療において好影響をもたらすと考えられる。

【研究の目的】

本研究では細胞画像を用いた深層学習モデルによる診断

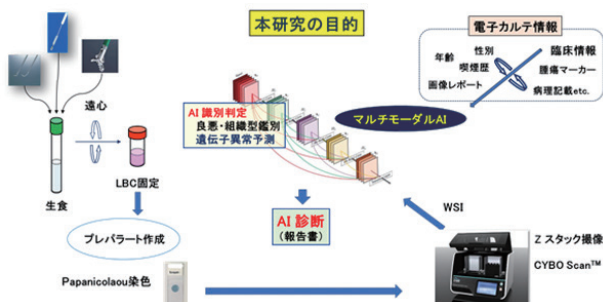


図1 本研究の目的

精度の評価実験を通じて、組織型推定およびバイオマーカー予測などが可能なAIを開発することである。特に、AI画像認識において細胞診標本がもつ特有の問題点を克服し、臨床情報からマルチモーダルAIの適用を行う（図1）。具体的には、①気管支鏡で採取したLBC検体を用いて肺癌組織型推定のAI診断アルゴリズムを構築する。②更に、遺伝子異常等の各種バイオマーカーが予測可能なAI診断アルゴリズムを構築する。③臨床情報を統合した高性能のマルチモーダルAIを構築し、将来のVLM開発の基盤とする。

【現時点までの成果】

2018年1月から2022年2月まで、肺癌LBC擦過標本37例（腺癌22例、扁平上皮癌15例）と正常肺実質8例を対象として、良悪の鑑別、および組織型鑑別についてWSI画像を元に深層学習実験を行った（図2）。AI自動診断モデルはDensenet 121のImage Net pretraining modelを使用した。入力イメージサイズは448dpi×448dpi（1200×1200dpiのイメージを512×512にリサイズし、448×448のサイズにクロップ）とした。最終的なイメージのデータセットは全9,141パッチ（正常：n=2,737；腺癌：n=4,756；扁平上皮癌：n=1,648）であった。良悪の鑑別は感度

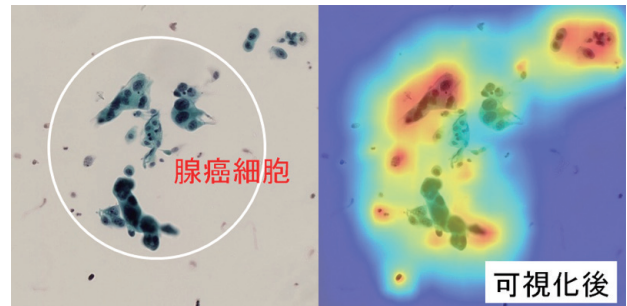


図2 FullGradの特微量マップによる可視化

97%, 特異度85%, 精度94%, そして組織型鑑別では感度86%, 特異度91%, 精度90%であった。本モデルにより良悪や組織型の鑑別において、高性能なパフォーマンスを示した¹⁾。

【今後の計画】

気管支鏡下生検で採取した器具洗浄液からの細胞診標本（およそ100例）を用いて、パパニコロウ染色後に標本をスライドスキャナ（CYBO ScanTM, CYBO, 東京）で取り込む、画像ファイルはPythonのopenslideライブラリを用いて分割する。その中のDeepZoomGeneratorを利用して、level 15における1200×1200dpiの大きさの画像タイルを取得する方法で行う。アノテーションでは分割した各画像に対し、細胞診専門医がラベル付け作業を行う。それらの気管支鏡検体から入手したデジタル画像を学習データとして、我々が開発したAI画像診断の性能評価実験を行う。深層学習によるAI画像診断で組織型推定が可能か、主に非小細胞肺癌の中の腺癌と扁平上皮癌などの鑑別を試みる。様々な深層学習アーキテクチャ、及びパラメータ設

定で評価実験を行い、ROC（Receiver Operating Characteristic）曲線を作成して、AUC（Area Under the Curve）が限りなく1に近いセットを抽出する。そして、我々が開発したAI診断アルゴリズムを用いて、良悪や組織型の鑑別が高精度に可能であるか解析する。すでに保存している検体も含めおよそ400例の集積を目標として、各症例の遺伝子異常の情報や臨床情報をデータベースに保存する。将来的には細胞診画像と診療情報から診療支援につながる大規模視覚言語モデル（Large Visual Language Model：LVLM）開発の基盤に繋げて行きたい。

【引用文献】

- 1) Tanaka R, Tsuboshita Y, Okodo M, Settsu R, Hashimoto K, Tachibana K, Tanabe K, Kishimoto K, Fujiwara M, Shibahara J: Artificial Intelligence Recognition Model Using Liquid-based Cytology Images to Discriminate Malignancy and Histological Types of Non-small-cell Lung Cancer. Pathobiology. 2025; 92: 52-62. doi.org/10.1159/000541148