



TITLE:

Classification of glomerular pathological findings using deep learning and nephrologist—AI collective intelligence approach(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Uchino, Eiichiro

CITATION:

Uchino, Eiichiro. Classification of glomerular pathological findings using deep learning and nephrologist—AI collective intelligence approach. 京都大学, 2021, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2021-09-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r13440>

RIGHT:

<https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104231>

京都大学	博士（医学）	氏名	内野 詠一郎
論文題目	Classification of glomerular pathological findings using deep learning and nephrologist-AI collective intelligence approach (深層学習および腎臓内科医と人工知能との集合知アプローチを用いた糸球体病理所見の分類)		
(論文内容の要旨) 腎病理診断は腎臓病の診断に重要な役割を果たし、特に多くの腎臓病の病態の主座である糸球体の正確な評価は腎臓病患者の治療方針決定に不可欠である。腎病理診断のプロセスは専門家にとっても非常に時間を要し、腎病理医が不足している現状とも相まって大きな課題である。このプロセスに自動化を取り入れることにより、効率化とより客観的かつ標準化された診断へつながることが期待されている。近年、とくに画像分野において高い性能を有する深層学習とよばれる人工知能（AI）技術が、病理診断を含む多様な医療画像データへ適用されている。腎病理分野での先行研究では、腎生検標本のバーチャルスライドより糸球体を抽出するモデルが多く報告されている。しかしながら、先行研究における糸球体の所見の判定は、完全硬化や一部の細胞増殖などのごく限られた所見のみにしか行われておらず、腎病理診断に必要な多くの主要な所見を分類する包括的なモデルは報告されていなかった。また、これらの AI モデルを臨床医が使用することにより、診断性能が向上するかどうか不明であった。そこで本研究では、病理診断に必要な主要な 7 種類の所見について糸球体画像を分類する AI モデルを開発し、さらにこれらのモデルが腎臓内科医の診断能力を向上させ得るかどうかを検討した。 AI モデルの構築には、京都大学医学部附属病院において 2012 年から 2017 年の間に腎生検を施行された 283 成人例の、periodic acid-Schiff (PAS) 染色および periodic acid methenamine silver (PAM) 染色の計 15,888 枚の糸球体画像を使用した。2016 年 6 月までのデータに対して 16 名の腎臓内科医が所見を判定し、モデルの構築用データセットとして使用した。また、2016 年 7 月以降のデータには別の 9 名の専門医資格をもつ腎臓内科医が所見を判定し、性能のテスト用データセットとして使用した。InceptionV3 畳み込みニューラルネットワークのファインチューニングにより、完全硬化、分節性硬化、管内細胞増殖、メサンギウム基質増殖、メサンギウム細胞増殖、半月体形成、および基底膜変化の 7 つの病理所見の有無を分類する深層学習 AI モデルを構築した。さらに、複数の腎臓専門医が所見についての多数決を行うという状況において、AI モデルを 1 人の投票者とした加える場合での、多数決結果の正解ラベルへの一致度の変化を分析した。 構築されたモデルのうち、完全硬化のモデルは受信者操作特性（ROC）曲線の area under the curve（AUC）値において PAS 染色で 0.986、PAM 染色で 0.983 と高い性能を示した。その他の所見のモデルにおいても腎臓専門医に近い性能が達成された。7 つの所見および 2 染色に対して構築された合計 14 つのモデルのうち、モデルの判定結果を腎臓専門医の多数決に加えることで、腎臓専門医のみの場合と比べて正解ラベルに対する感度は 10 モデル（うち 4 モデルで p 値<0.05）、特異度は 8 モデル（うち 5 モデルで p 値<0.05）において			

上昇が見られた。

以上より、本研究では、糸球体の病理所見について完全硬化をはじめとする主要な 7 所見の包括的な自動分類が、腎臓内科医に近い精度で可能であることが示された。またこれらのモデルの出力結果を腎臓内科医が利用することで、診断精度の向上につながる可能性が示唆された。今後は、より高い精度のモデル構築と、これらのモデルを臨床意思決定支援システムとして実装した際の診断性能や患者管理への影響についてのさらなる研究が望まれる。

(論文審査の結果の要旨)

多くの腎臓病の病態の主座である糸球体の病理診断は腎臓病診療に不可欠であり、自動化による客観性の向上や標準化が期待されている。これまで糸球体画像の所見分類は、完全硬化や一部の細胞増殖などのごく限られた所見のみでしか行われておらず、腎病理診断に必要な多くの所見を分類するモデルの報告はなかった。また、これらの分類モデルを臨床医が使用することにより、診断性能が向上するかどうか不明であった。

そこで本研究では、主要な 7 種類の所見について糸球体画像を分類するモデルを構築し、モデルが腎臓内科医の診断能力を向上させ得るかどうかを検討した。腎臓内科医が所見付けした糸球体画像の深層学習により、完全硬化は PAS、PAM 両染色で AUC 値 0.986、0.983 と高い性能が達成され、その他の所見でも腎臓内科医に近い性能であった。モデルの分類結果を複数の腎臓内科医の多数決に組み入れることで、合計 14 個のモデルのうち感度、特異度はそれぞれ 10、8 モデル（うち 4、5 モデルは統計学的に有意）で上昇した。

これらの結果から、糸球体の病理所見について主要な 7 所見の包括的な自動分類が腎臓内科医に近い精度で可能であり、分類結果を腎臓内科医が利用することで診断精度の向上につながる可能性が示された。

以上の研究は糸球体病理所見の自動分類の可能性とその有用性の解明に貢献し、腎病理診断の客観化や標準化に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 3 年 8 月 13 日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降