

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業
(英語) ICT infrastructure establishment for clinical and medical research
- 研究開発課題名： (日本語) 機序の異なる人工知能の多重解析による癌コンパニオン診断システムの開発
(英語) Development of a novel cancer companion diagnostics system using stacked Artificial Intelligence
- 研究開発担当者 (日本語) 信州大学医学部・病理組織学・特任講師・山本陽一朗
所属 役職 氏名： (英語) Department of Pathology, Shinshu University School of Medicine, Assistant Professor, Yoichiro Yamamoto
- 実施期間： 平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) 症例収集とデータベース管理、臨床医学的検討
開発課題名： (英語) Case collection and database management, clinical medicine analysis
- 研究開発分担者 (日本語) 学校法人日本医科大学・泌尿器科・准教授・木村剛
所属 役職 氏名： (英語) Department of Urology, Nippon Medical School Hospital Associate Professor, Go Kimura
- 分担研究 (日本語) 病理画像解析
開発課題名： (英語) Pathological image analysis
- 研究開発分担者 (日本語) 学校法人東京医科大学・先端がん免疫病理画像研究講座・特任教授・齋藤彰
所属 役職 氏名： (英語) Quantitative Pathology & Immunology, Tokyo Medical University, Professor Akira Saito

分担研究 (日本語) 症例の検討と追加メンバーの募集

開発課題名: (英語) Pathological diagnosis and recruitment of additional members

研究開発分担者 (日本語) 社会医療法人栗山会・飯田病院・副院長・土屋眞一

所属 役職 氏名: (英語) Diagnostic Pathology, Ritsuzankai Iida Hospital,
Vice President, Shinichi Tsuchiya

II. 成果の概要 (総括研究報告)

- 本研究の目的である「人工知能を組み合わせた癌のコンパニオン診断システムの開発」を達成するため、初年度は、機材手配、研究開始に伴う各種手続き、人工知能解析のための予備解析作業を行った。また病理標本のデジタル化とデータベース構築を開始した。

1. 解析方法の検討

本研究では、Deep Learning を含む複数の人工知能システムを効果的に組み合わせることで、解析精度を飛躍的に高めると共に、患者および医療従事者に納得される結果およびエビデンス構築を目指す。そこで最新の人工知能手法に対する情報を逐次収集しつつ、医療応用に最適な組み合わせを検討・選択した。

2. 機材の手配

病理画像取得装置、機械学習用 PC、病理標本を確認する作業に用いる顕微鏡の手配を行った。いずれの機材も予定通り手配が完了した。

3. AI 解析のための予備解析作業

病理画像を用いた予備解析を行った。現時点の解析プログラムに加え CFLCM 法 (A novel method for morphological pleomorphism and heterogeneity quantitative measurement: Named cell feature level co-occurrence matrix. J Pathol Inform 7:36, 2016.) を組み込むことで精度の向上が認められた。CFLCM 法は、我々が開発した多形性(Pleomorphism)および不均一性(Heterogeneity)の定量化手法であり、病理画像の適切な定量化が人工知能解析の精度向上に有効であることがわかった。また機械学習法の効果的な組み合わせを調べるために、病理学的な考察を元に複数の組み合わせ例を作成し比較した。

4. データベース作成と標本収集

倫理委員会による審査や臨床研究登録を行い、症例のデータベース化および、病理標本の作製を開始した。症例収集およびデータベース化は計画通り進んだ。また病理画像取得装置 (スキャナー) 納入後、速やかに病理標本のデジタル化を開始した。

5. 情報の発信

複数の学会において講演を行った。また新聞掲載等を通して広く国民に情報を発信することにより、AI の医療応用の普及を行っていく足掛かりを作ることができた。

Summary of Results

To accomplish the goals of our research project entitled “Development of a novel cancer companion diagnostics system using stacked Artificial Intelligence,” equipment and materials were arranged and research was initiated. Preliminary artificial intelligence (AI) analysis was performed, and digitization of pathological specimens along with database construction was initiated.

1. Development of Analysis Method

This study aimed to achieve a significant increase in the accuracy of cancer companion diagnostics by developing an effective combination of multiple AI systems including deep learning methods. Furthermore, this study also attempted to develop a medical AI system that could provide clear and convincing evidence to both patients and medical staff. Hence, we investigated and identified the optimal combinations of multiple AI systems in the medical fields.

2. Equipment

The following equipment were arranged: 1) digital pathological slide scanners that can convert pathology glass slides into high-resolution digital data; 2) computers for image analysis and machine learning; and 3) microscopes for diagnosis.

3. Preliminary AI Analysis

Preliminary analysis confirmed an improvement in the accuracy of cancer companion diagnostics by incorporating the CFLCM method (A novel method for morphological pleomorphism and heterogeneity quantitative measurement: Named cell feature level co-occurrence matrix. *J Pathol Inform* 7:36, 2016) in our current AI system. CFLCM is our own uniquely developed method for the quantification of pleomorphism and heterogeneity. We found that appropriate quantification of pathological images was effective for improving the classification accuracy of AI.

4. Database Construction and Specimen Collection

A clinical database was constructed and digitization of pathological specimens was initiated. This study was approved by the Ethics Committee of related facilities and registered with the UMIN Clinical Trials Registry. The research project is ongoing as per the planned schedule.

5. Dispatch of Information

We were invited as speakers to deliver lectures at numerous academic meetings. Information on the research was also communicated to the general public via various media.

Ⅲ. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 2 件、国際誌 1 件）

1. 山本陽一朗、福本学：人工知能と病理、計量(デジタル)病理学：画像の数値化から補助診断まで、編集者福本学・黒田雅彦、第 2 章、文光堂、病理と臨床、 35 巻 1 号 2017 年 1 月 100(18-25)
2. 齋藤彰、黒田雅彦：デジタル病理学、自動補助診断システムはどこまで可能か？、計量(デジタル)病理学：画像の数値化から補助診断まで、編集者福本学・黒田雅彦、第 2 章、文光堂、病理と臨床、 35 巻 1 号 2017 年 1 月 100(10-17)
3. Saito, A., Numata, Y., Hamada, T., Horisawa, T., Cosatto, E., Graf, HP., Kuroda, M., Yamamoto, Y.: A novel method for morphological pleomorphism and heterogeneity quantitative measurement: Named cell feature level co-occurrence matrix. J Pathol Inform 7:36, 2016.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

【招待講演・ワークショップ】

1. Yoichiro Yamamoto 「Tumor and immune cell dynamics explain the Prostate Specific Antigen (PSA) bounce after prostate cancer brachytherapy」 The 2016 (26th) annual meeting of the Japanese Society for Mathematical Biology, Shiiki Hall, Fukuoka, 9.8.2016 国内
2. 齋藤彰 「日本における補助診断としてのデジタル病理」南京数字病理高峰 (Digital pathology forum) 中華人民共和国 南京市 11.5.2016 国外
3. 山本陽一朗 「人工知能からみた癌」第 13 回 前立腺癌小線源治療カンファレンス、橘桜会館、東京、2017 年 2 月 3 日 国内
4. 山本陽一朗 「人工知能からみた乳癌細胞」第 26 回日本乳癌画像研究会 パシフィコ横浜、横浜、2017 年 2 月 5 日 国内
5. 齋藤彰 「人工知能を使用した病理画像解析と医療情報」第 5 2 回北斗最新医療セミナー 2017 年 2 月 23 日 国内
6. 山本陽一朗 「病理分野の人工知能 AI の構築の実際」第 2 回特定非営利活動法人「病理診断の総合力を向上させる会」学術セミナー 病理診断と人工知能 AI の現状と未来を展望する、東京、2017 年 3 月 2 日 国内
7. 齋藤彰 「病理分野の人工知能 AI の構築の実際」第 2 回特定非営利活動法人「病理診断の総合力を向上させる会」学術セミナー 病理診断と人工知能 AI の現状と未来を展望する、東京、2017 年 3 月 2 日 国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 山本陽一朗ほか、日本経済新聞朝刊掲載「がん細胞、AI で画像判定 信州大や阪大」、2016 年 9 月 19 日
- 2.

(4) 特許出願

該当なし

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業
(英語) ICT infrastructure establishment for clinical and medical research

研究開発課題名： (日本語) 機序の異なる人工知能の多変量解析による癌コンパニオン診断システムの開発
(英語) A novel cancer companion diagnostics system using stacked Artificial Intelligence

研究開発担当者 (日本語) 先端がん免疫病理画像研究講座 教授 齋藤 彰
所属 役職 氏名： (英語) Quantitative Pathology & Immunology Research Professor Akira Saito

実施期間： 平成28年9月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 人工知能による画像解析と総合解析
開発課題名： (英語) Image and total clinical data analysis by Artificial Intelligence

研究開発分担者 (日本語)
所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- ・ 研究開発分担者による報告の場合
研究開発代表者： 信州大学 助教 山本 陽一朗 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌1件、国際誌1件）

1. Akira Saito, Yasushi Numata, Takuya Hamada, Tomoyoshi Horisawa, Eric Cosatto, Has-Peter Graf, Masahiko Kuroda, Yoichiro Yamamoto
A novel method for morphological pleomorphism and heterogeneity quantitative measurement: Named cell feature level co-occurrence matrix
J Pathol Inform, 2016
2. 齋藤 彰, 黒田 雅彦
デジタル病理学、自動補助診断システムはどこまで可能か？
病理と臨床 2017 Vol.35 No.1 pp10-17

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 齋藤 彰
日本における補助診断としてのデジタル病理
南京数字病理高峰(Digital pathology forum) 中華人民共和国 南京市 2016. 11.5
2. 齋藤 彰
人工知能を使用した病理画像解析と医療情報
第52回北斗最新医療セミナー 2017.02.23
3. 齋藤 彰
病理部分野の人工知能A I の構築と将来像
第2回 特定非営利活動法人「病理診断の総合力を向上させる会」学術セミナー 病理診断と人工知能 A I の現状と未来を展望する 2017.03.02

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

(4) 特許出願