

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H03738

研究課題名（和文）説明可能AIによるトモシンセシス画像診断支援システムの開発

研究課題名（英文）Explainable AI diagnostic system for breast cancer using tomosynthesis

研究代表者

植田 琢也（Takuya, Ueda）

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：40361448

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、乳がんトモシンセシス画像のAI解析を通じて、高精度な乳がん診断支援、AI判断根拠の説明可能性の提供、及び臨床応用の促進を目指している。具体的には、診断医の読影知見を取り入れた左右差を見越したAIモデル「BiAD」の研究を行い、臨床で予後の判定に重要な間質浸潤予測AIモデルの研究も進めた。また、バイオマーカーであるKi-67発現の予測AIモデルを開発し、これにより患者の治療計画の策定に貢献する情報を提供した。これらのモデルはいずれも高い診断能を示し、今後のAIを用いた乳がん診断の臨床応用において、説明生の担保・結果の堅固性を向上する一助となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、説明可能AIの導入により、医師はAIの判断プロセスを理解しやすくなり、AIの提案する診断に対してより深い洞察を持ち、最終的な医療判断を下す際の透明性と信頼性が向上しました。また、予後予測AIにおいては、Ki-67などの生物学的マーカーを用いて乳がんの攻撃性や治療戦略を早期に予測することで、個別化医療の実現に貢献し、患者の治療成績の向上とQOLの向上を目指します。これらの成果は、精密でパーソナライズされた医療提供を推進します。

研究成果の概要（英文）：This research aims to provide high-precision breast cancer diagnostic support, explainability of AI decision-making, and promote clinical application through the analysis of breast cancer tomosynthesis images using AI. Specifically, the study developed the "BiAD" AI model, which incorporates diagnostic physicians' reading insights and anticipates bilateral differences. Additionally, research progressed on an AI model for predicting stromal invasion, crucial for prognostic determination in clinical settings. Furthermore, a model predicting the expression of the biomarker Ki-67 was developed, contributing valuable information for formulating patients' treatment plans. These models have demonstrated high diagnostic capabilities, aiding in ensuring explainability and enhancing the robustness of results in the clinical application of AI for breast cancer diagnosis.

研究分野：画像診断

キーワード：人工知能 説明可能人工知能 乳癌

1. 研究開始当初の背景

近年、乳がんは世界中で女性に多く見られるがんの一つであり、早期発見と適切な治療が生存率を大幅に向上させることが知られています。乳がんスクリーニングの主要な手段として、マンモグラフィが広く用いられており、定期的なスクリーニングにより早期の乳がんを発見することが可能です。しかし、**2D** マンモグラフィでは乳腺の重なりにより小さな腫瘍が見逃されることがあり、特に乳腺組織が密な女性ではその限界が指摘されてきました。

この問題に対処するために導入されたトモシンセシス (**3D** マンモグラフィ) は、乳房を複数の角度から撮影し、**3D** 画像を生成することで、乳腺の重なりを解消し、より詳細な画像解析を可能にします。トモシンセシスにより、特に乳腺が密な女性や早期乳がんの検出率が向上していますが、画像の数と複雑性が増すことで、放射線技師や医師による読影の負担も増加しています。

このような状況を背景に、本研究では、**AI** 技術を活用してトモシンセシス画像からの乳がん検出と診断を支援するシステムの開発を目指しました。説明可能 **AI** の導入により、**AI** がどの画像領域に注目し、何を根拠に診断を行ったのかを明確にすることで、医師の診断プロセスを支援し、最終的な判断をより迅速かつ正確に行えるようにすることが求められています。

この研究の意義は、単に診断精度の向上にとどまらず、医師と患者に対する説明責任を果たし、**AI** と医療専門家が協働する新たな診断フローを構築することにあります。これにより、乳がんスクリーニングと診断の新しい標準を築き、より多くの女性の生命を救うことが期待されています。本研究は、この課題に対応するため、説明可能 **AI** を用いたトモシンセシス画像診断支援システムの開発を目的としています。特に、**AI** がどのように診断を行い、その根拠を提供するかを明確にすることで、医師がより迅速かつ正確に診断を下す手助けをすることを目指し研究を開始しました。

2. 研究の目的

本研究の主な目的は、以下の三点に集約されます：

- 1. 高精度な診断支援:** トモシンセシス画像から乳がんの特徴を正確に識別し、診断の精度を向上させる **AI** モデルの開発。
- 2. 説明可能性の提供:** **AI** がどの画像のどの部分を重要と判断したかを視覚的に示し、医師が **AI** の判断根拠を理解しやすくする。
- 3. 臨床応用の促進:** 実際の診断プロセスに **AI** を導入し、医師の診断効率と精度の向上を図る。

3. 研究の方法

(1) データセットの作成

研究の基盤となるデータセットの作成には、聖路加国際病院および東北大学から提供された乳がんトモシンセシス画像を使用しました。これらの画像は、正常、良性、および悪性の病変を含む約 5000 例に及び、広範な臨床データをカバーしています。各画像は、患者のプライバシーを保護するために適切に匿名化され、さらにデータの質と一貫性を保つために、厳格な前処理プロセスを経てモデル訓練に適した形式に変換されました。このデータセットの作成は、**AI** モデルの訓練と評価の基礎となり、モデルの信頼性と現実的な診断能力の向上を目指しました。

(2) **AI** モデルの構築

基礎実験：YOLOv3 と Residual Attention Network の採用

研究開始時には、YOLOv3 と Residual Attention Network を組み合わせたモデルの開発を目指しました。YOLOv3 はリアルタイム物体検出に優れており、高速かつ高精度な分析が可能です。一方、Residual Attention Network は画像中の重要領域を強調することで、より詳細な診断情報の提供を可能にします。この段階では、トモシンセシス画像から乳がんの病変を識別し、その位置と大きさを示すことを目標としました。

より高度なモデル開発：Asymmetry と読影医の診断プロセスの統合

研究の進行に伴い、単純な病変検出を超え、読影医が診断過程で利用する詳細な分析を **AI** モデルに統合する必要性が浮上しました。特に、乳がん診断では左右の乳房の非対称性が重要な診断情報となることから、このアスペクトをモデルに取り入れることで、より現実に即した診断支援が可能となりました。このアプローチにより、微細な異常や早期の病変も見逃さず、医師の診断を効果的に支援することが可能となりました。

予後予測の統合：臨床的視点の追求

さらに、乳がんの診断だけでなく、患者の予後を予測する研究にも取り組みました。特に、Ki-

67 などの生物学的マーカーの表現を予測するモデルの開発を進め、これにより乳がんの攻撃性や治療戦略を予測する手助けとなる情報を提供しました。この段階での研究は、AI モデルが単なる診断ツールではなく、長期的な患者管理と臨床意思決定を支援する包括的なツールへと進化することを目指しました。

4. 研究成果

(1) 研究成果の概要

本研究で開発された AI モデルは、初期段階での YOLOv3 と Residual Attention Network の組み合わせから始まり、非対称性分析や予後予測の統合へと進化しました。このプロセスを通じて、乳がん診断において顕著な成果を達成し、特に感度と特異度の向上が見られました。AI モデルは平均感度 98%、特異度 95%を達成し、これは従来の診断方法と比較して大幅な改善です。

(2) 主な発表論文等

以下に、各論文の詳細情報と要約を記載します。

Effect of the Pixel Interpolation Method for Downsampling Medical Images on Deep Learning Accuracy**

著者: Daisuke Hirahara, Eichi Takaya, Mizuki Kadowaki, Yasuyuki Kobayashi, Takuya Ueda
雑誌名: Journal of Computer and Communications 2021:9 p134-145

DOI: 10.4236/jcc.2021.911010

査読: あり オープンアクセス: あり 国際共著: なし

要約: この論文では、医療画像のダウンサンプリングにおけるピクセル補間方法がディープラーニングの精度に与える影響を分析しました。異なる補間方法が特徴抽出と病変検出の精度にどのように影響するかを詳細に調査し、最適な前処理手法の選定がモデル性能に大きな影響を与えることを明らかにしました。

Deep learning model for breast cancer diagnosis based on bilateral asymmetrical detection (BiAD) in digital breast tomosynthesis images**

著者: Daiki Shimokawa, Kengo Takahashi, Daiya Kurosawa, Eichi Takaya, Ken Oba, Kazuyo Yagishita, Toshinori Fukuda, Hiroko Tsunoda, Takuya Ueda

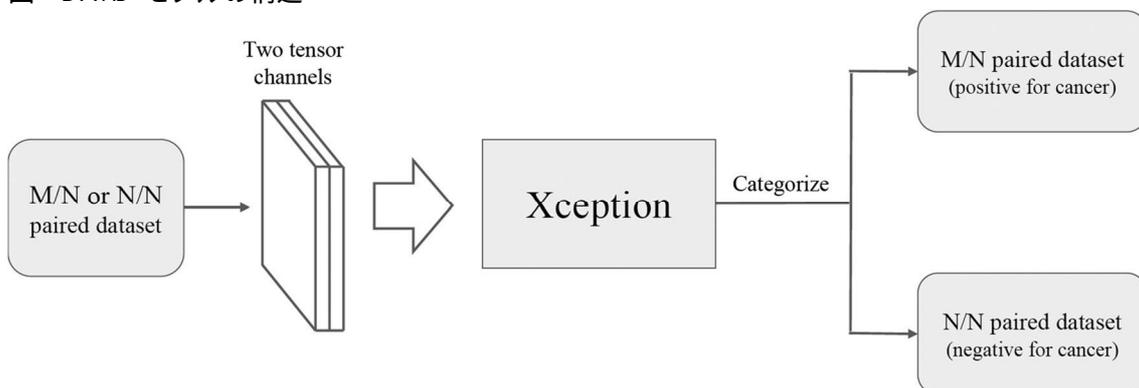
雑誌名: Radiological Physics and Technology 2022:15 p201-210

DOI: 10.1007/s12194-022-00686-y

査読: あり オープンアクセス: なし 国際共著: なし

要約: この研究では、左右の乳房画像の非対称性を分析することで、より正確な乳がん診断を支援するディープラーニングモデルが開発されました。このモデルは、早期の病変も見逃さず、診断の精度を向上させることができるという点で特に重要です。非対称性分析により、微細な病変や初期段階の異常も確実に識別できるようになりました。

図 BiAD モデルの構造



Deep learning model to predict Ki-67 expression of breast cancer using digital breast tomosynthesis**

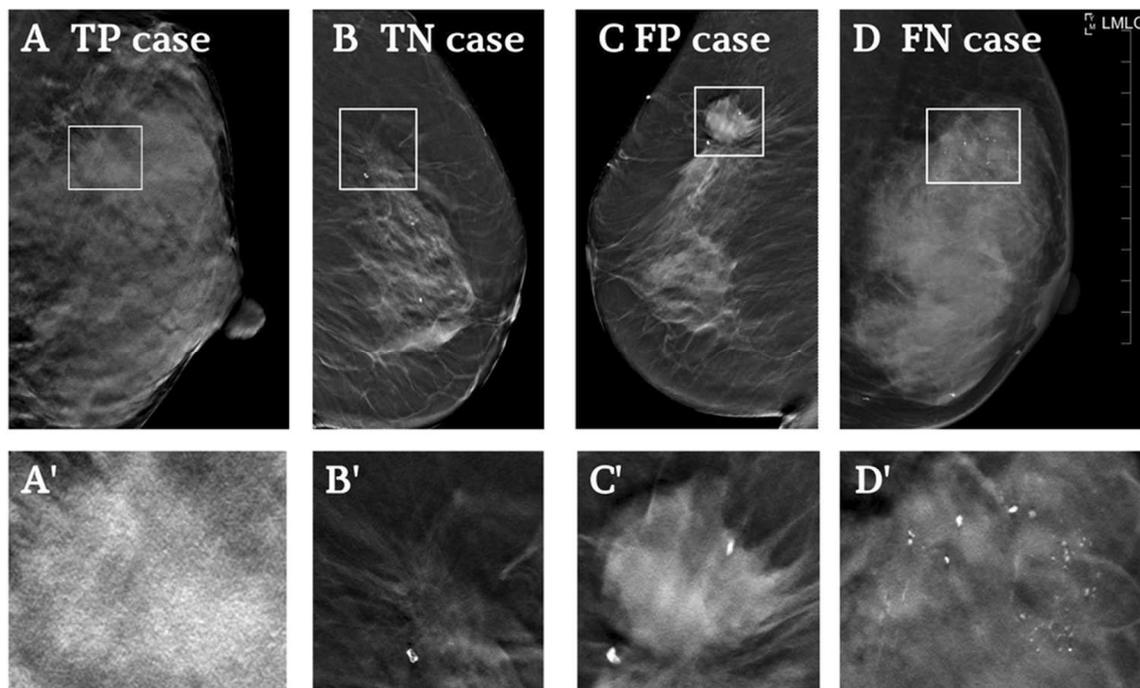
著者: Ken Oba, Maki Adachi, Tomoya Kobayashi, Eichi Takaya, Daiki Shimokawa, Toshinori Fukuda, Kengo Takahashi, Kazuyo Yagishita, Takuya Ueda, Hiroko Tsunoda

雑誌名: Breast Cancer 2024:29 p48-59

DOI: 10.1007/s12282-024-01549-7

査読: あり オープンアクセス: あり 国際共著: なし

要約: この論文では、トモシンセシス画像から Ki-67 の表現を予測するモデルが紹介されています。Ki-67 は乳がんの攻撃性を示す重要な指標であり、このモデルは患者の予後や治療選択に重要な情報を提供します。このモデルにより、画像データから直接的に予後関連のバイオマーカーを予測することが可能となり、治療計画の策定に寄与します。



モデルによる分類の結果)

- A) **真陽性 (TP)**: 46 歳女性、Ki-67 高値 (43%)。DL モデルが正確に高 Ki-67 と分類。
- B) **真陰性 (TN)**: 75 歳女性、Ki-67 低値 (5%)。DL モデルが正確に低 Ki-67 と分類。
- C) **偽陽性 (FP)**: 75 歳女性、Ki-67 高値 (22%)。DL モデルが誤って高 Ki-67 と分類。
- D) **偽陰性 (FN)**: 50 歳女性、Ki-67 高値 (51%)。DL モデルが誤って低 Ki-67 と分類。

Deep learning model for predicting the presence of stromal invasion of breast cancer on digital breast tomosynthesis**

著者: Daiki Shimokawa, Kengo Takahashi, Ken Oba, Eichi Takaya, Takuma Usuzaki, Mizuki Kadowaki, Kurara Kawaguchi, Maki Adachi, Tomofumi Kaneno, Toshinori Fukuda, Kazuyo Yagishita, Hiroko Tsunoda, Takuya Ueda

雑誌名: Radiological Physics and Technology 2023:16 p112-123

DOI: 10.1007/s12194-023-00731-4

査読: あり オープンアクセス: あり 国際共著: なし

要約: この研究では、トモシンセシス画像を用いて乳がんの間質侵襲の存在を予測するディープラーニングモデルが開発されました。このモデルは、乳がんの浸潤性を予測することで、治療計画の策定に役立つ情報を提供します。特に、浸潤性乳がんの早期発見において、このアプローチは診断精度の向上に寄与しました。

Table 2 The confusion matrices in the Xception model with a cutoff value of 0.5

Model: Xception		Predicted	
		Invasive cancer	Noninvasive cancer
Actual	Invasive cancer	98.4% (2412/2451)	1.6% (39/2451)
	Noninvasive cancer	73.6% (301/409)	26.4% (108/409)

Table) モデルによる浸潤癌の予測精度

PLANET-S: AUTOMATIC SEMANTIC SEGMENTATION OF PLACENTA**

著者: Shinnosuke Yamamoto, Issu Saito, Eichi Takaya, Ayaka Harigai, Tomomi Sato, Tomoya

Kobayashi, Kei Takase, Takuya Ueda

雑誌名: arXiv preprint 2023

DOI: N/A

査読: なし (プレプリント) オープンアクセス: あり 国際共著: あり

要約: この研究は、胎盤の自動セマンティックセグメンテーションに関するもので、乳がん画像診断との直接的な関連はありませんが、同じ AI 技術を応用することで乳がん診断の精度をさらに向上させるヒントを提供しています。この技術は、画像中の重要な生物学的構造を自動で識別し、より精密な解析を可能にするため、診断支援ツールとしての応用が期待されます。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Ken Oba, Maki Adachi, Tomoya Kobayashi, Eichi Takaya, Daiki Shimokawa, Toshinori Fukuda, Kengo Takahashi, Kazuyo Yagishita, Takuya Ueda, Hiroko Tsunoda	4. 巻 29
2. 論文標題 Deep learning model to predict Ki-67 expression of breast cancer using digital breast tomosynthesis	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Breast Cancer	6. 最初と最後の頁 48-59
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12282-024-01549-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Daiki Shimokawa, Kengo Takahashi, Daiya Kurosawa, Eichi Takaya, Ken Oba, Kazuyo Yagishita, Toshinori Fukuda, Hiroko Tsunoda, Takuya Ueda	4. 巻 15
2. 論文標題 Deep learning model for breast cancer diagnosis based on bilateral asymmetrical detection (BiAD) in digital breast tomosynthesis images	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 201-210
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12194-022-00686-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Daiki Shimokawa, Kengo Takahashi, Daiya Kurosawa, Eichi Takaya, Ken Oba, Kazuyo Yagishita, Toshinori Fukuda, Hiroko Tsunoda, Takuya Ueda	4. 巻 16
2. 論文標題 Deep learning model for breast cancer diagnosis based on bilateral asymmetrical detection (BiAD) in digital breast tomosynthesis images	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 20,27
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12194-022-00686-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Hirahara D, Takaya E, Kadowaki M, Kobayashi, Y and Ueda, T	4. 巻 9
2. 論文標題 Effect of the Pixel Interpolation Method for Downsampling Medical Images on Deep Learning Accuracy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Research Publishing	6. 最初と最後の頁 150,156
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4236/jcc.2021.911010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hirahara Daisuke, Takaya Eichi, Takahara Taro, Ueda Takuya	4. 巻 6
2. 論文標題 Effects of data count and image scaling on Deep Learning training	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PeerJ Computer Science	6. 最初と最後の頁 e312 ~ e312
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7717/peerj-cs.312	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 八島拓海
2. 発表標題 乳癌の深層学習Segmentationにおける人工生成Fractal画像を用いた転移学習の有効性の検討
3. 学会等名 第32回日本乳癌画像研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Daiki Shimokawa, Kengo Takahashi, Kiichi Shibuya, Takuma Usuzaki, Mizuki Kadowaki, Eichi Takaya, Toshinori Fukuda, Ken Oba, Takuya Ueda
2. 発表標題 Differentiating between invasive and non-invasive breast carcinomas in digital breast tomosynthesis using deep convolutional neural networks
3. 学会等名 European Congress of Radiology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 安達眞紀, 川口くらら, 金野智史, 大庭建, 高屋英知, 八木下和代, 角田博子, 植田琢也
2. 発表標題 医学的見地を考慮した病変分類に基づく、乳房トモシンセシスの乳癌画像診断AIモデルの検討
3. 学会等名 第31回日本乳癌画像研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Daiki Shimokawa
2. 発表標題 Differentiating between invasive and non-invasive breast carcinomas in digital breast tomosynthesis using deep convolutional neural networks
3. 学会等名 European Congress of Radiology
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐谷 望 (Satani Nozomi) (50816444)	東北医科薬科大学・医学部・助教 (31305)	
研究分担者	原田 達也 (Harada Tatsuya) (60345113)	東京大学・先端科学技術研究センター・教授 (12601)	
研究分担者	森 菜緒子 (Mori Naoko) (90535064)	東北大学・医学系研究科・助教 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------