

第 12 回定時社員総会学術講演会
2022 年 5 月 28 日 (土)
愛知医科大学 本館 7F 711 号室

超音波内視鏡下穿刺生検における膵腺癌検出の ための深層学習モデル

A deep learning model to detect pancreatic ductal adenocarcinoma on
endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy

内藤嘉紀
(95067)

久留米大学病院 臨床検査部

第 12 回定時社員総会学術講演会

COI開示

発表者：内藤 嘉紀

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。

論文の要旨

タイトル：超音波内視鏡下穿刺生検における膵腺癌検出のための深層学習モデル

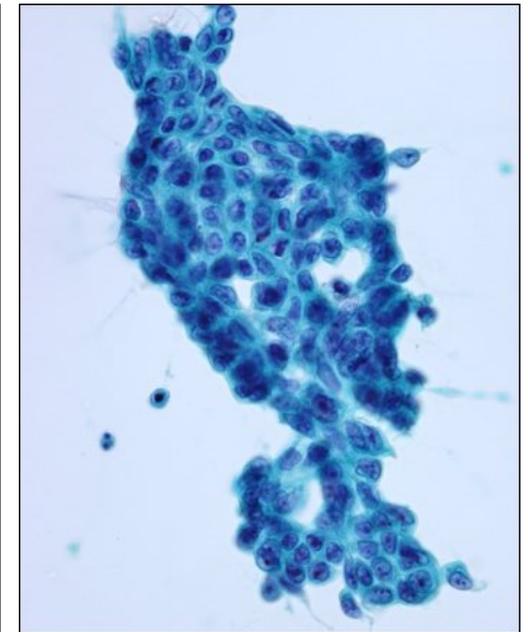
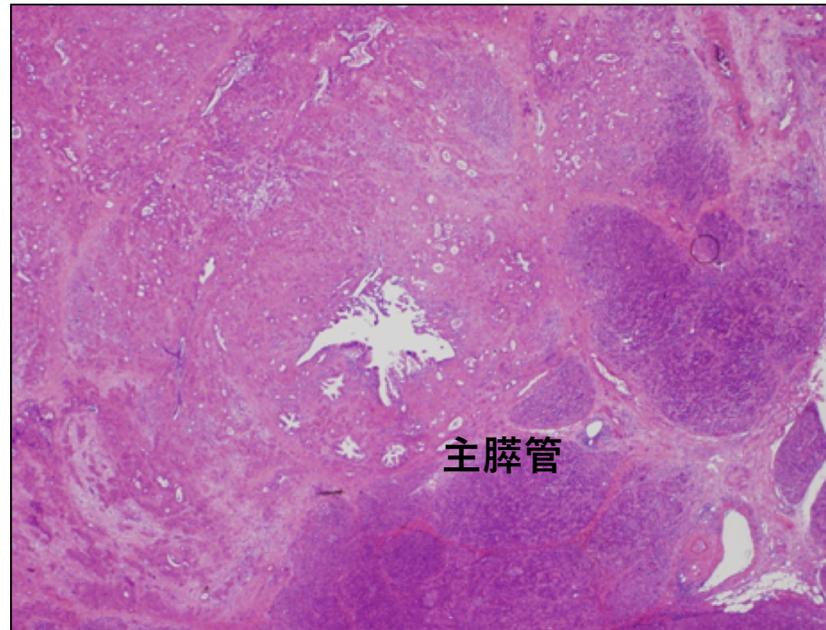
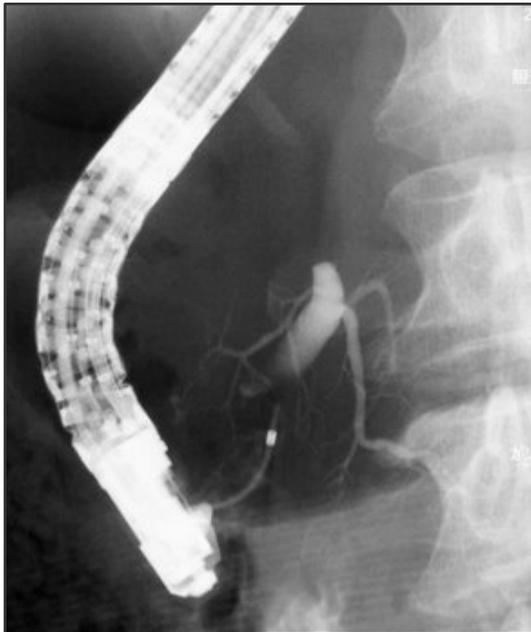
要旨：超音波内視鏡下針生検（EUS-FNB）標本における膵腺癌（PDAC）の病理診断は、術前病理診断の主流となっている。しかしながら、EUS-FNB検体では、腺癌細胞が孤立しているために検体量が少なく、血液や炎症、消化管上皮のコンタミネーションが多いため、正確な病理診断が困難である。本研究では、EUS-FNB検体のwhole slides imageを用いて膵臓病理のエキスパートによるアノテーションを実施し、EUS-FNB上の腺癌細胞を検出する深層学習モデルを確立した。その結果、ROC-AUCが0.984、診断精度0.941、感度0.930、特異度0.970という高い結果が得られた。このモデルは、評価が難しい孤立性で少量の腺癌細胞でも正確に検出することが出来る事から、日常的な病理診断支援システムとして活用する事で膵腺癌の診断に苦慮している病理医を支援できる可能性がある。

A deep learning model to detect pancreatic ductal adenocarcinoma on endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy.

Sci Rep. 11:8454, 2021

【背景】

- 膵充実性病変に対する病理学的検索は、これまで内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）下膵液細胞診が主流であったが、消化酵素による細胞変性や乾燥などの要因により、細胞観察が難しくなる症例も少なくなかった¹⁾。
- 膵管ブラシ擦過細胞診では80%前後の高い診断精度が得られるようになったが^{2,3)}、診断成績には限界があった。

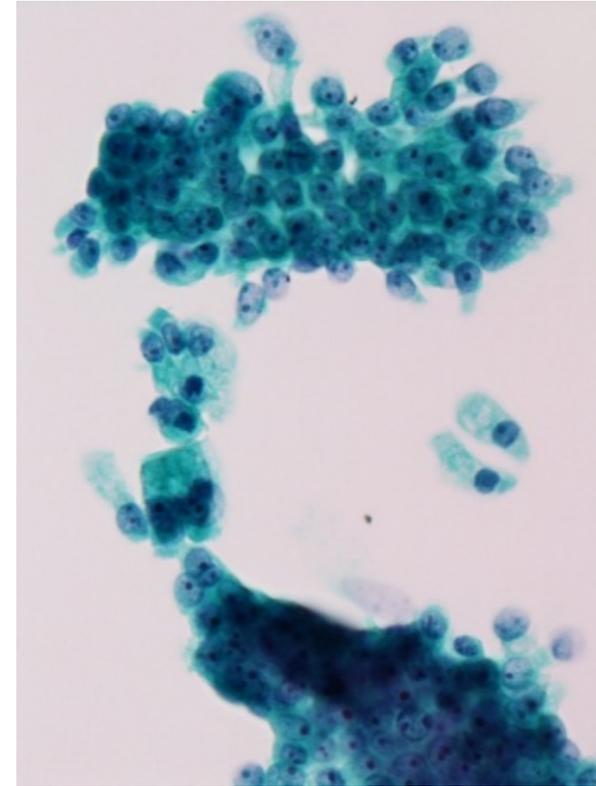
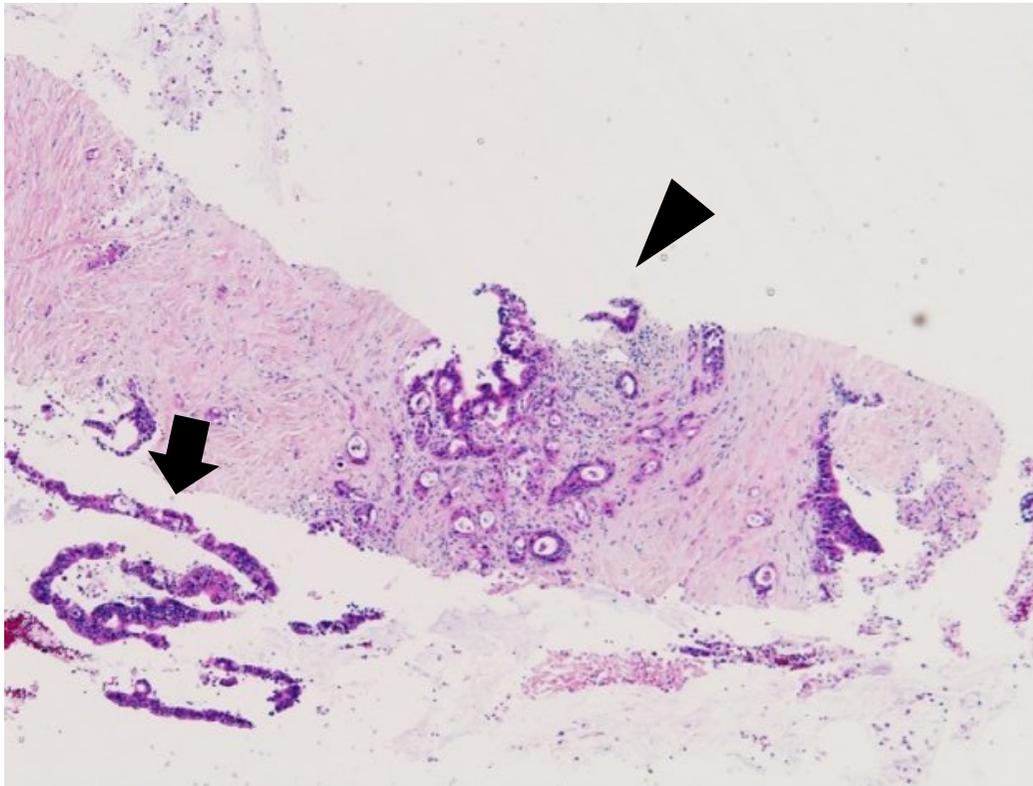


1. 日本臨床細胞学会雑誌 2007;46:Page7-11
2. J Gastroenterol. 2007;42:657-62.
3. Cancer 1992;70:2610-2614.

【背景】

- 新たな病理検体採取法として超音波内視鏡下穿刺吸引生検（EUS-FNA）が導入され、良好な診断成績（感度：約90%, 特異度：100%）が得られている。

1. J Gastroenterol 2019;54:19-32.
2. BMC Gastroenterol 2016;16:108.

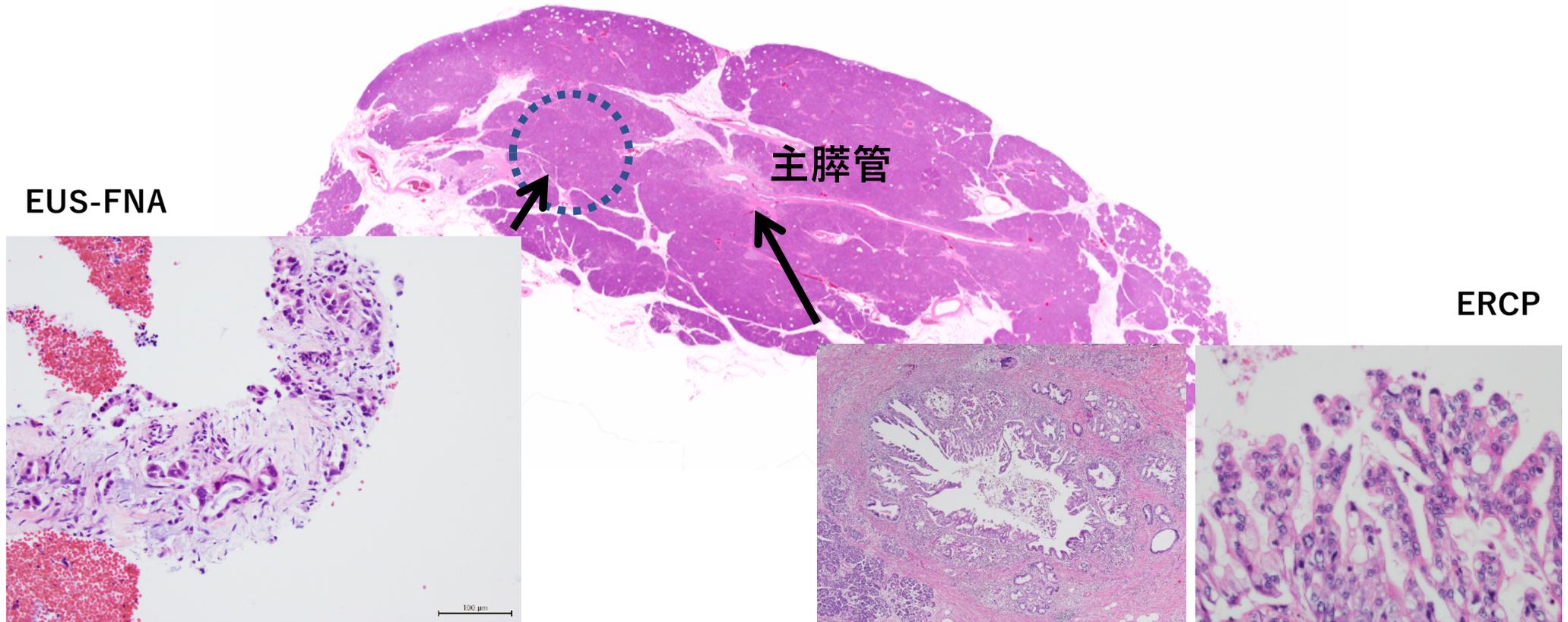


病理標本中には、浮遊状の異型細胞（arrow）と浸潤癌成分（arrow head）が確認される。細胞診においても新鮮な細胞であるため安定した診断成績を得る事が出来ているため、併用効果で高い診断成績となる。

ERCPとEUS-FNAの違い

ERCPは主膵管内上皮細胞を捉える事を目的とし、EUS-FNAは膵実質の情報を得るための診断ツールである。

- ERCP：経膵管細胞回収 → 膵癌浸潤部の評価が困難
- EUS-FNAC：腫瘍直接穿刺 → 腫瘍形成性病変であれば、直接組織採取が可能

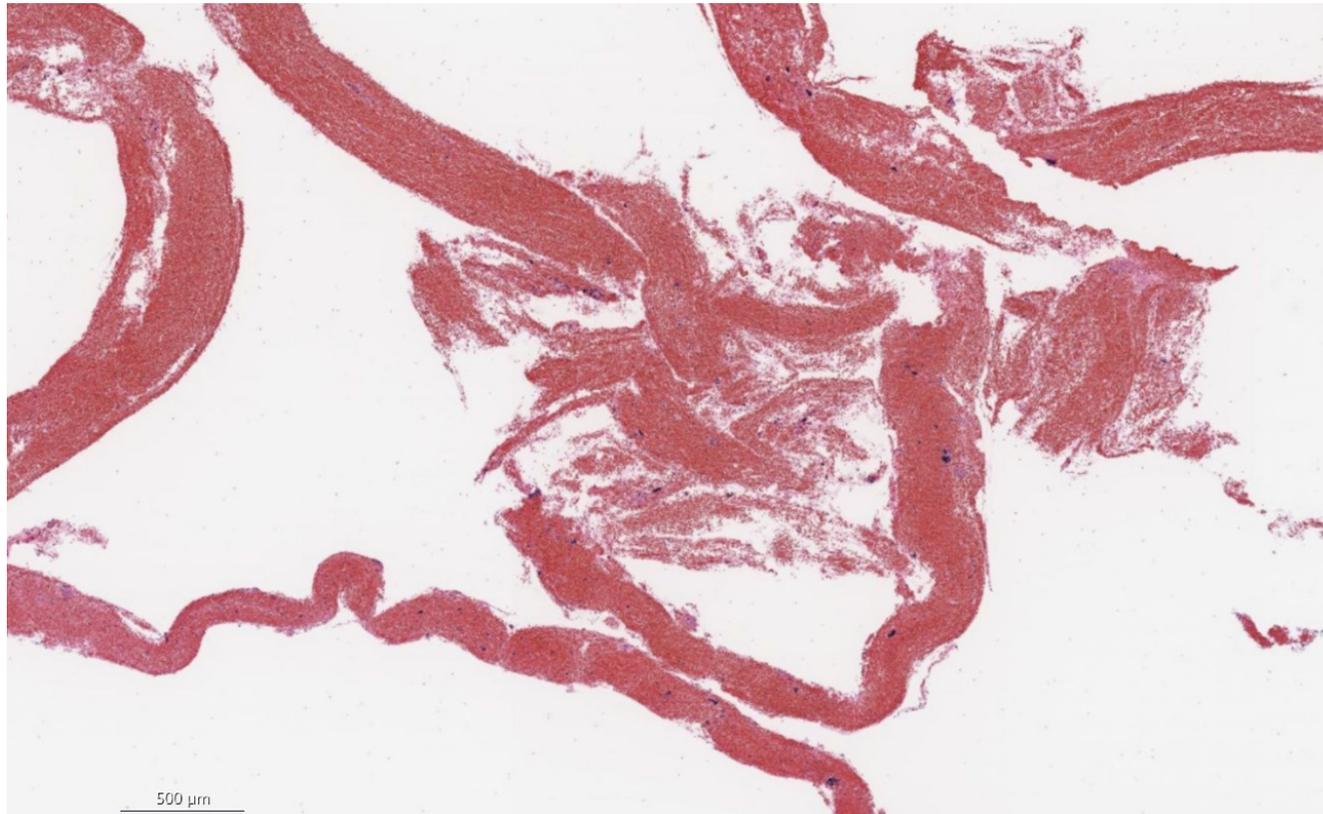


【背景】

EUS-FNAの課題

■ 検体不適正の問題

EUS-FNAで得られた組織は血液やフィブリン成分が主体であり、標的細胞が含まれない標本がある。

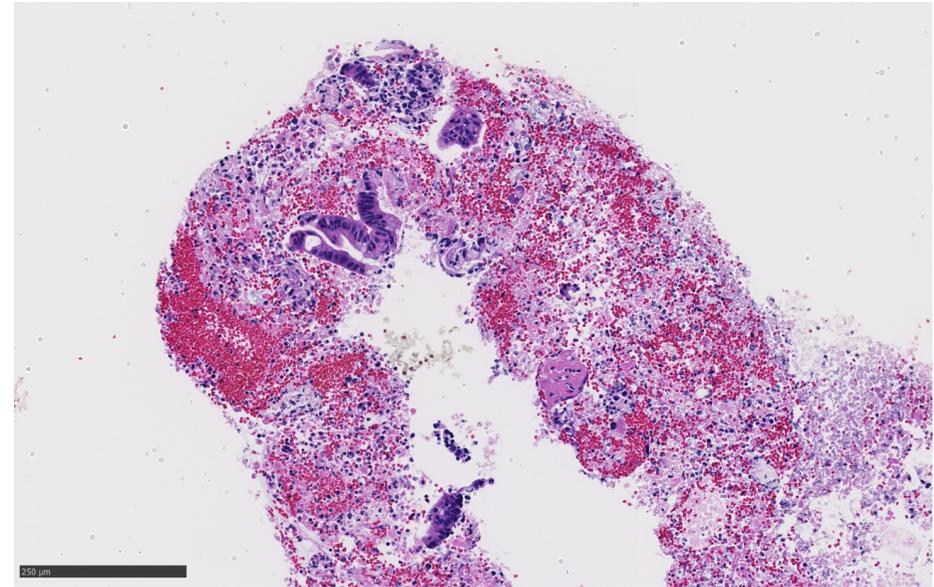
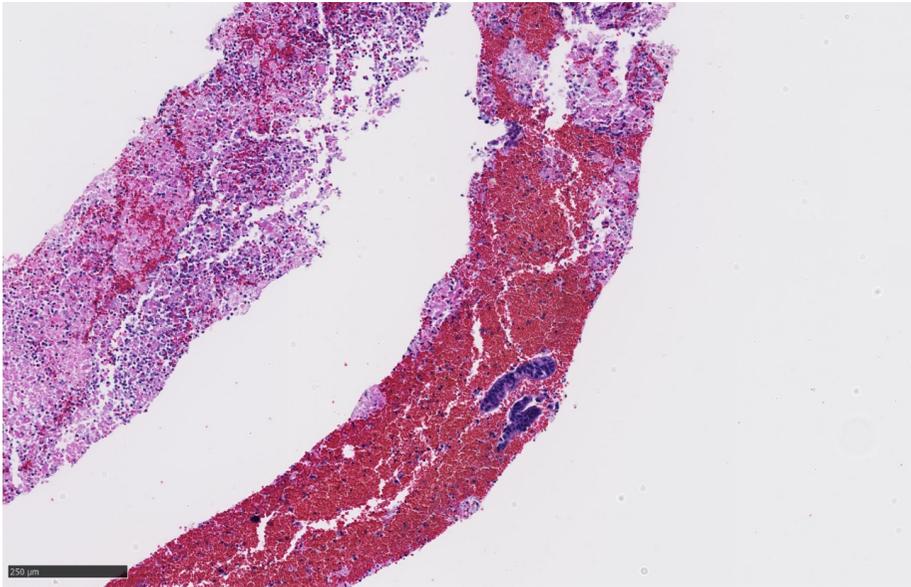


【背景】

EUS-FNAの課題

■ 鑑別困難の問題

細胞が断片・浮遊状である事が多く、病理診断が難しい症例が少なくない。



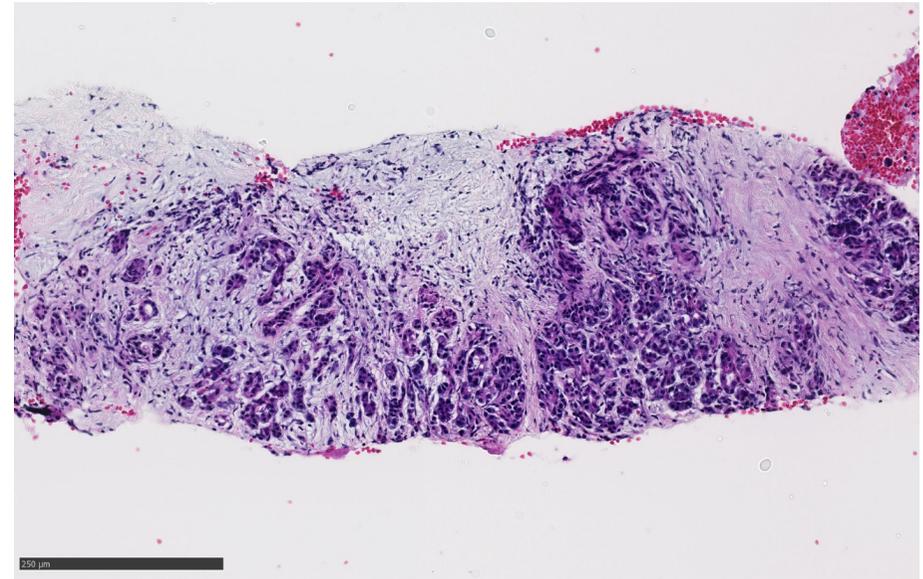
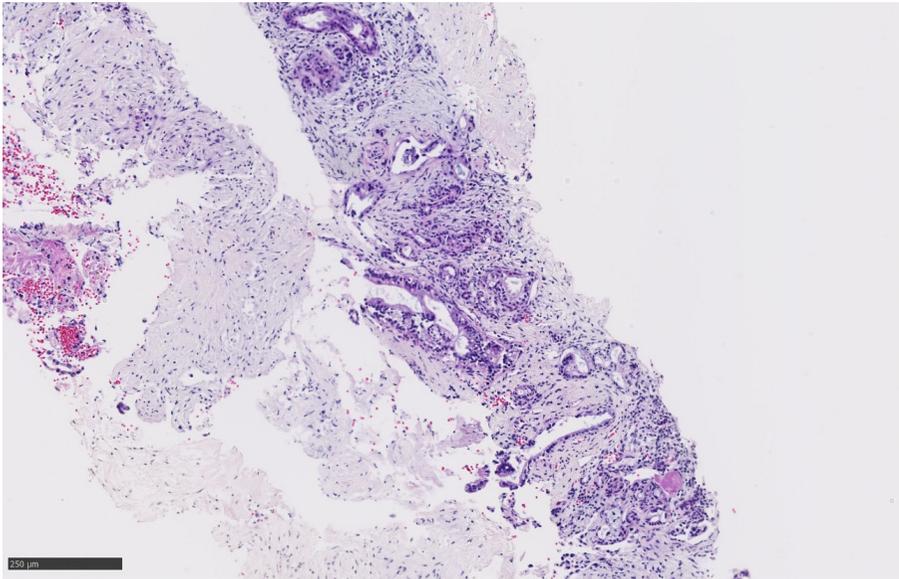
血球成分・フィブリンを背景として、小集塊状の上皮細胞集塊を認める。核腫大やクロマチン濃染を認めるが、悪性と判断するには至らない

【背景】

EUS-FNAの課題

■ 腺癌と良性疾患（主に自己免疫性膵炎）の鑑別

腺癌浸潤部の腺腔構築と Acinar-ductal metaplasia (ADM) の鑑別が問題となる症例もある。



不規則な形態の異型腺管が浸潤している（左図）。自己免疫性膵炎などでみられるADM（右図）との鑑別が難しい症例が少なくない。

【目的】

多施設共同研究として「膵癌EUS-FNABにおける人工知能開発」を目指した。

共同研究者

東北大学

古川 徹 先生
大森優子 先生

自治医科大学

福嶋敬宜 先生

埼玉医科大学

山口 浩 先生

国立がんセンター東病院

小嶋基寛 先生

東京医科大学

助田 葵 先生

順天堂大学

福村由紀 先生

東海大学

平林健一 先生

東海大学八王子病院

田尻琢磨 先生

聖マリアンナ医科大学

大池信之 先生
野呂瀬朋子 先生

倉敷中央病院

能登原憲司 先生
内野かおり 先生
板倉淳哉先生

久留米大学

矢野博久 先生
秋葉 純 先生
岡部義信 先生

九州大学

小田義直 先生
古賀 裕 先生
山田裕一 先生

メドメイン社

常木雅之 様

福岡大学

濱田義浩 先生

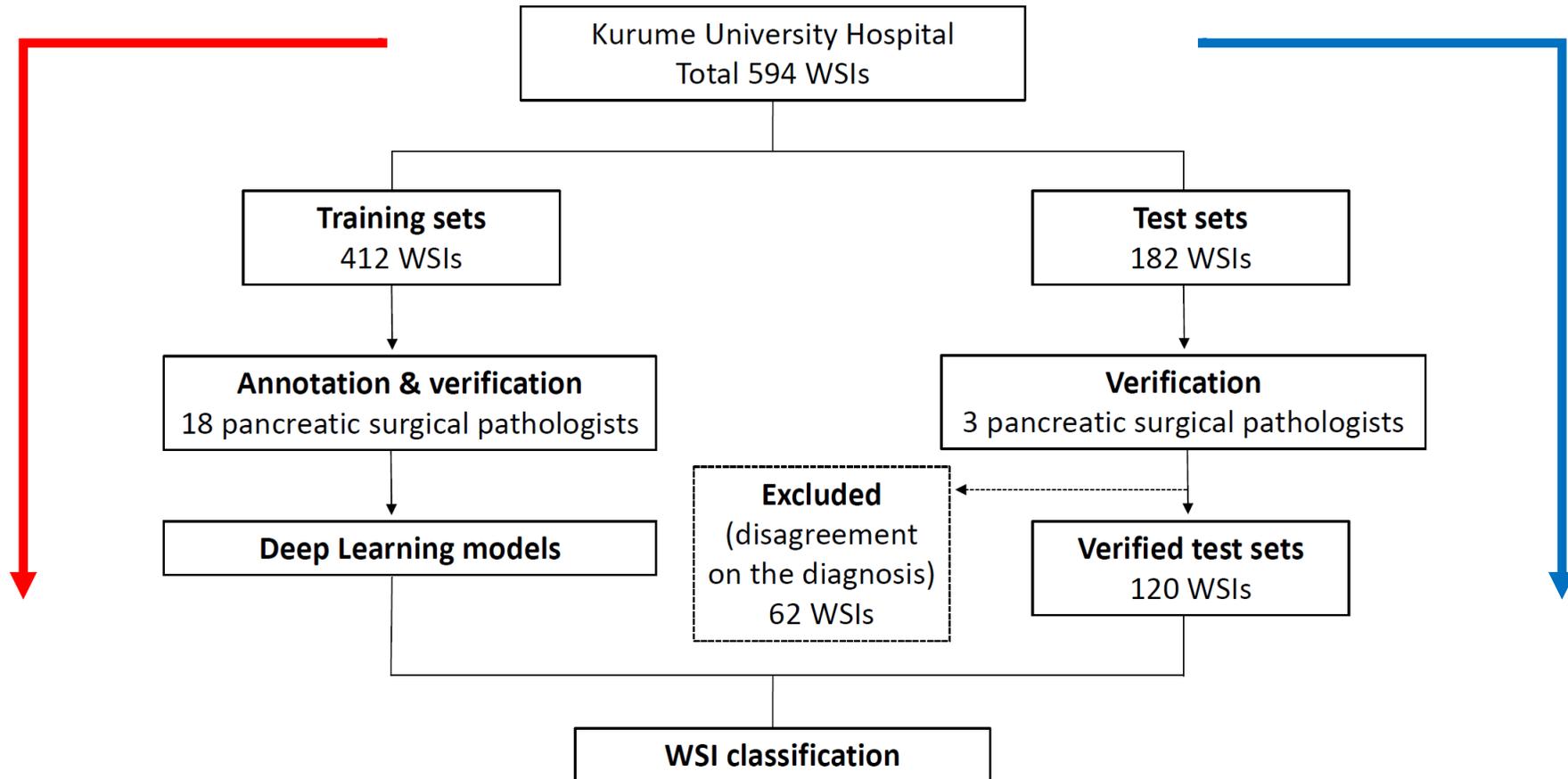
佐賀大学

相島慎一 先生
甲斐敬太 先生

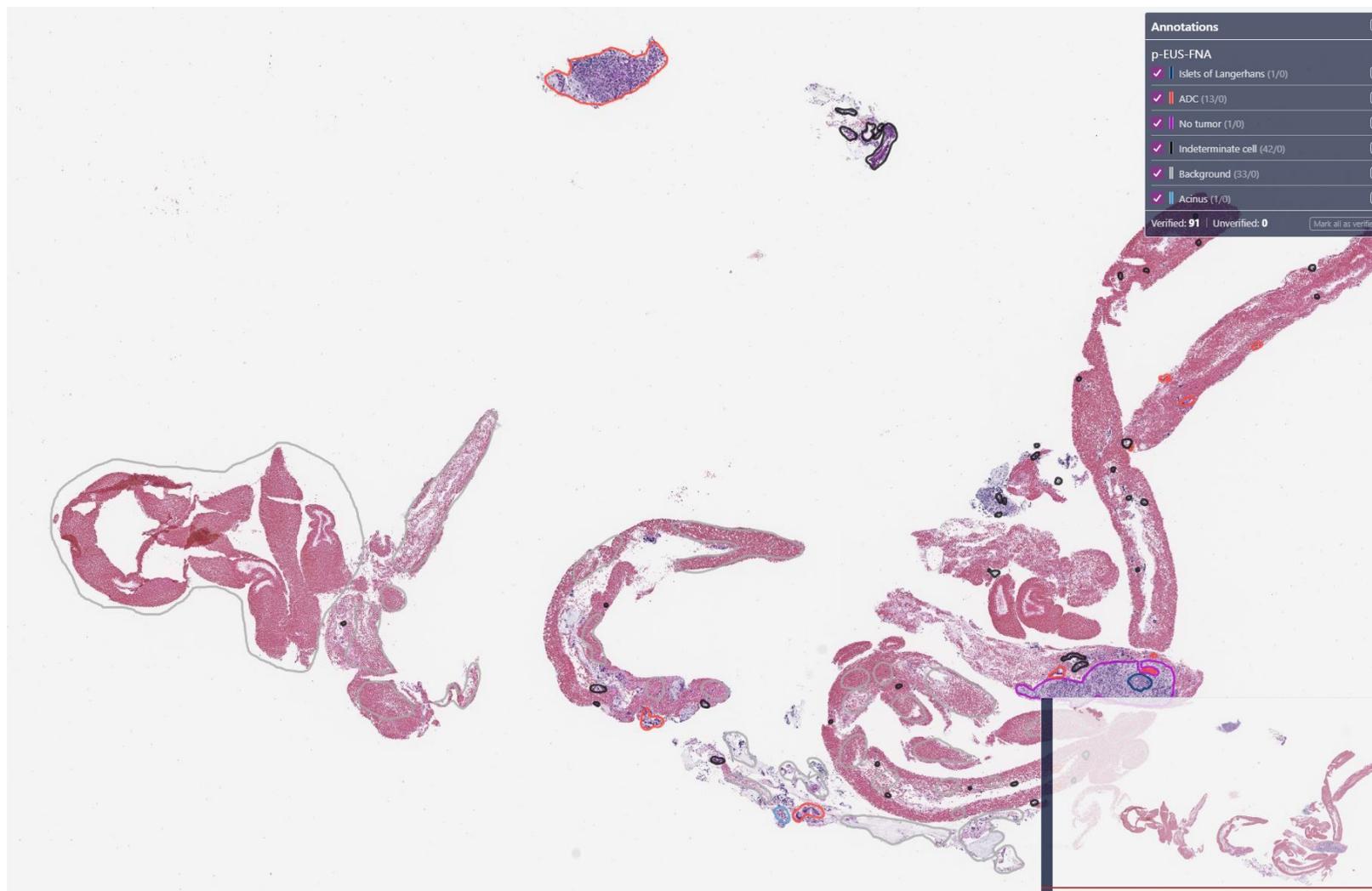
鹿児島大学

東美智代 先生
野口紘嗣 先生

【研究デザイン】



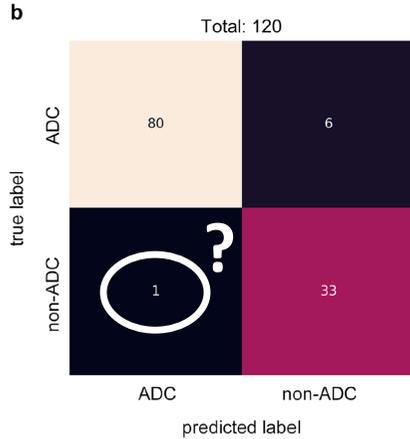
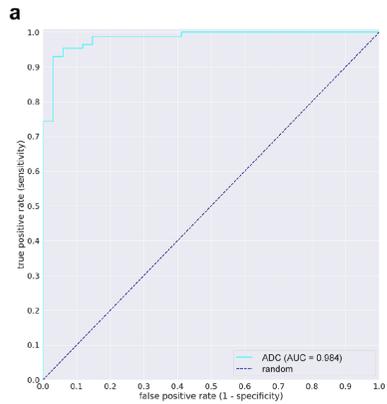
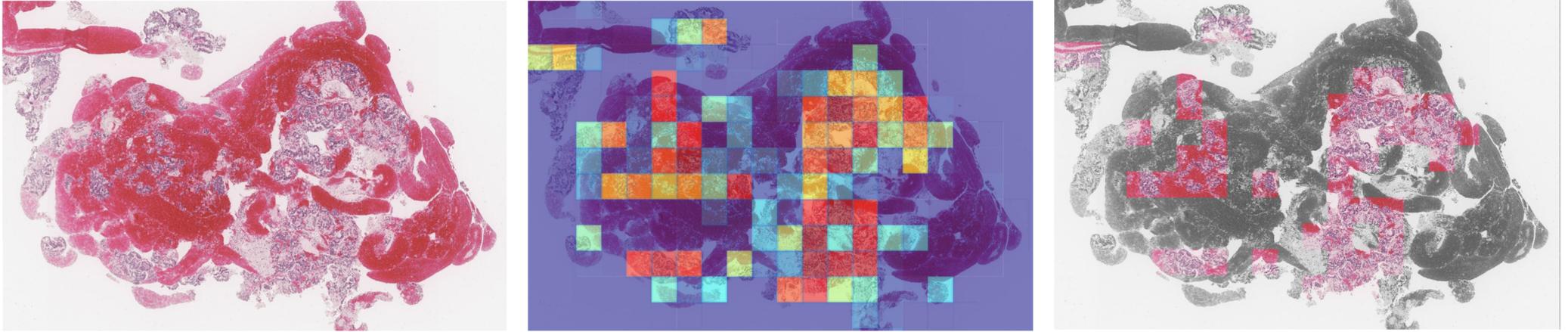
【アノテーション】



【結果】

SYSTEM: EfficientNet-B1 architecture

肝胆膵 84巻1号 Page93-100, 2022



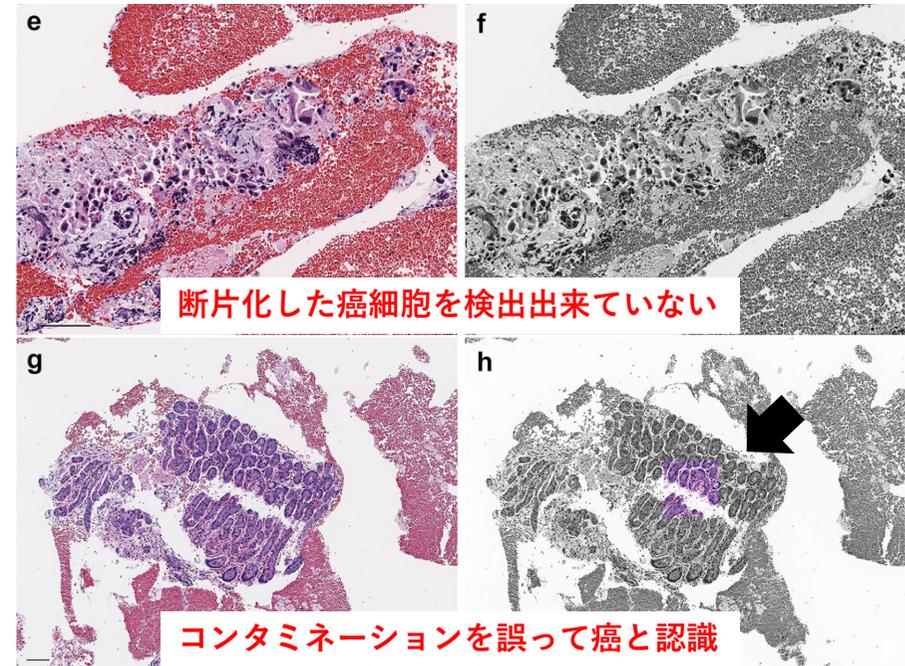
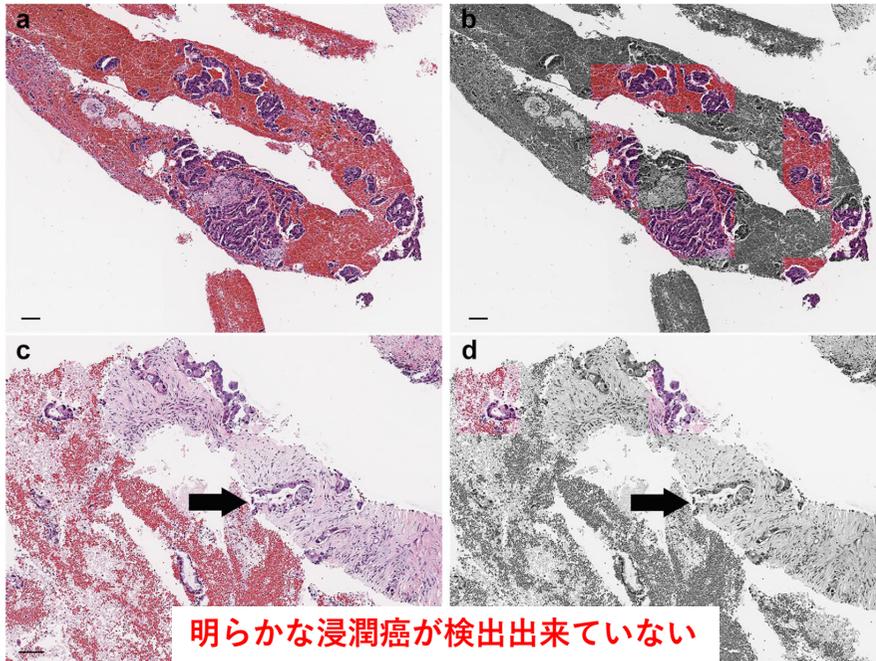
Metrics	Value	Confidence interval
ROC AUC	0.9836	[0.9603–0.9977]
Log loss	0.3419	[0.2949–0.3864]
Accuracy	0.9417	[0.8917–0.975]
MCC	0.8667	[0.7622–0.9473]
f1-score	0.9581	[0.915–0.9827]
Sensitivity (TPR)	0.9302	[0.8602–0.9753]
Specificity (TNR)	0.9706	[0.9091–1]
Precision (PPV)	0.9877	[0.9571–1]
Negative predictive value (NPV)	0.8462	[0.7297–0.9512]
False discovery rate (FDR)	0.0123	[0–0.0429]

ROC-AUC : 0.984
診断精度 : 0.941
感度 : 0.930
特異度 : 0.970

Figure 2. Evaluation performance of the model on the test set. The ROC curve of ADC WSI classification using a test set of 120 verified WSIs (a). Confusion matrix for WSI binary classification into ADC and non-ADC on the test set (b).

Table 1. A variety of metrics computed on the test sets. A threshold of 0.47 was used.

【どのような問題点が見出されたか？】



診断成績は良好であったが、課題もあった。

- 検出できない癌細胞も散見された
- コンタミネーション組織を腺癌と同定
- 診断者間の診断一致率が低い

- ➔ 更なる学習が必要
- ➔ 病理専門医の視点が必要！
- ➔ 判定基準の提唱が必要ではないか？

まとめ

膵癌EUS-FNABにおける人工知能開発が出来た。

- 診断に苦慮するEUS-FNA標本に対する人工知能開発を行い、**高い診断成績のシステムを構築**する事が出来た。
- 100%の癌細胞を拾い上げる事は難しく、コンタミネーション組織を腺癌と判定した標本もみられた。**病理医の目は不可欠**であることが改めて示された。
- 本研究を通して、**判定基準の提唱が必要であると考え、膵臓学会主導で新たな判定区分の構築を目指している。(現在、投稿中)。**



産経新聞、読売新聞（地方）、西日本新聞（地方）に掲載されました

【私の履歴】

1995年：福岡大学附属大濠高等学校 卒業

1995年：愛知医科大学医学部医学科 入学

2001年：愛知医科大学医学部医学科 卒業

2001年：久留米大学医学部 外科学講座（初期研修医）

2003年：久留米大学医学部 病理学講座（大学院入学）

2007年：久留米大学医学部 病理学講座（大学院卒業）

2016年：久留米大学病院 病理診断科・病理部

2022年：久留米大学病院 臨床検査部

楽しかったです



愛知医大出身者は殆どいません。。

久留米大学医学部 病理学講座



久留米大学病院 病理診断科・病理部



久留米大学病院 臨床検査部



本日は講演の機会を頂きましてありがとうございました

