HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	頭頸部悪性腫瘍の局所浸潤に関する画像診断への深層学習の応用の検討［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	中川, 純一
Description	配架番号：2867
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16058号
Issue Date	2024-06-28
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92787
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	NAKAGAWA_Junichi_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　中　川　純　一

審査担当者	主査	教授	青山　英史
	副査	教授	田中　伸哉
	副査	准教授	矢口　裕章

学 位 論 文 題 名

頭頸部悪性腫瘍の局所浸潤に関する画像診断への深層学習の応用の検討
（Investigations on the application of deep learning to the diagnostic imaging for local invasion in head and neck malignant tumor）

申請者は頭頸部悪性腫瘍の眼窩内や頭蓋底などの深部方向への腫瘍進展の画像評価において、深層学習の一つである畳み込みニューラルネットワーク法（CNN: Convolutional Neural Network）を用いた人工知能（AI: Artificial Intelligence）モデルは頭頸部を専門としない一般放射線科医よりも高い診断性能を示すという仮説を立て、検証する目的で研究を行った。第一段階では、2009 年 1 月～2021 年 3 月に北大病院を受診した鼻・副鼻腔悪性腫瘍 168 症例の CT 画像データを用いて頭頸部専門の放射線診断医 2 名の合議で眼窩骨膜を超えた浸潤の有無を評価し、その診断結果（陽性:陰性=81:87）を ground truth とした CNN モデルを作成した。作成にあたり、対象を 7:3 にランダムに分配し、119 症例を訓練用、49 症例をテスト用にした。次に、作成された CNN モデルの診断性能（AUC1, カットオフを連続 3 枚以上に設定した場合の精度は 0.92）を、頭頸部を専門としない放射線診断医の診断結果（読影者 1 : AUC 0.49、精度 0.49、読影者 2 : AUC 0.45、精度 0.45）と比較検討し、CNN モデルが有意に高い診断精度を有すること証明した（$p<0.001$）。

第二段階として、上咽頭悪性腫瘍 100 症例の CT 画像データを用いて、頭蓋底浸潤の有無を判定する CNN モデルを作成し、その診断性能を評価した。頭蓋底浸潤の有無については、MRI 画像の所見を参考にしながら、頭頸部専門の放射線診断医 2 名の合議の結果（陽性:陰性=81:87）を ground truth とした。作成した CNN モデルは ROC 曲線における AUC=0.95、カットオフを陽性スライス連続 2 枚以上とした場合の精度は 0.97 であった。その後、頭頸部を専門としない放射線診断医の読影結果（AUC 0.62、精度 0.60）だけでなく頭頸部画像診断の経験豊富な放射線診断医の読影結果（AUC 0.83、精度 0.83）との比較でも、CNN モデルは有意に良好な診断性能を持つことが証明された（$p<0.05$）。

審査会においては、まず主査の青山から、①第一章と第二章の研究の関連性について、②診断に MRI ではなく CT を用いることや CT の機種や撮像時期による診断精度への影響についての質問があった。申請者は、①については、単体の AI モデルに複数のタスクを課すことによる精度低下の問題から、それぞれ別のモデルを作成した、②については、眼窩骨膜を超えた浸潤については CT での読影結果が優先されること、頭蓋底浸潤については、MRI を撮像する前に浸潤の可能性を示すことに価値があること、また、機種や撮像時

期を限定しないことによって AI モデルの汎化性能の向上が期待されると回答があった。次に副査の矢口准教授から、①各症例における浸潤陽性と判定するためにカットオフ値として設定された CNN モデルが出力する陽性スライスの連続枚数の決定方法について、②AI が着目した箇所のヒートマップの利用方法について、③頭頸部領域での AI モデルの世界的な動向について質問あり、申請者は①については、感度・特異度のバランスがいいカットオフとして ROC 曲線の Youden index を用いたこと、②については、浸潤陽性の症例でもすべてのスライスで浸潤所見にヒートマップがきちんとあたっているとは必ずしも言えず、必ずしも有用とは言えないこと、③については同領域の AI モデルはほとんどないという回答があった。次に副査の田中教授から、①腫瘍の病理的性質の違いによる診断精度への影響について、②訓練データとテストデータの分け方を 7 : 3 にした理由、③教師なし学習を行うことの可能性、④施設間による画像の質による影響について質問があり、申請者は①については本研究での対象はほとんどが扁平上皮癌であった、②については、７：３に分けるのが一般的な方法であること、③については、教師なし学習はデータのグループ分け（クラスタリング）などで利用されるが、その場合グループが何を基準に分けられているかが不明確となる。陽性・陰性という明確な分類の目的がある以上、教師あり学習が必要となること、④については、実臨床で施設間での画像の質による差は感じていないことから、本モデルを転用できると考えていると回答があった。最後に主査から、本研究による将来展望について質問があり、頭頸部の読影を苦手とする放射線診断医への補助や放射線診断医がいない施設での診断精度向上の可能性がある旨、回答があった。

本研究は、現時点で希少性が高い頭頸部癌の深部方向浸潤に関する診断補助 AI ツールを作成し、その診断性能を客観的に評価した点に新規性があり、さらに今後の研究の発展性を有している点が高く評価され、また質疑応答における討論の内容を踏まえ、申請者が博士（医学）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。