HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	機械学習モデルを用いた脳腫瘍病理画像解析に関する研究
Author(s)	遠田, 建
Description	配架番号：2977
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16884号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16884
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99729
Type	doctoral thesis
File Information	ENDA_Ken_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

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　遠　田　　建

主査　　教授　　青山　英史
審査担当者　副査　　教授　　工藤　與亮
副査　　教授　　藤山　文乃

学位論文題名

機械学習モデルを用いた脳腫瘍病理画像解析に関する研究
(Studies on Brain Tumor Histopathological Image Analysis Using Machine Learning Models)

脳腫瘍は腫瘍種別や悪性度により治療方針および予後が大きく異なるため，初期段階における正確な病理診断が極めて重要である。特に術中迅速診断では，限られた時間と情報の中でHE染色標本のみを用いた判断が求められるが，免疫染色や分子診断を併用できない制約から診断精度には限界があり，既報では正診率は 30%程度にとどまるとされている。さらに，診断者の経験や施設間差によるばらつきも大きく，客観的かつ再現性の高い診断補助技術の確立が臨床的課題となっている。

本研究では，HE 染色病理画像のみを入力とし，グリオーマ，転移性脳腫瘍，中枢神経系リンパ腫および背景を包括的に分類する自動診断モデルの構築を目的とした。近年登場した大規模事前学習に基づく病理基盤モデルを実臨床タスクに適用するにあたり，ファインチューニングとリニアプロービングという二つの転移学習戦略の有効性を比較検討した。

施設内254症例のHE染色病理画像から腫瘍領域を抽出しパッチ化した画像を学習データとし，外部施設由来 298 症例を用いて汎化性能を検証した。分類タスクは主要腫瘍群を対象とした 4 分類およびグリオーマ内サブタイプを含む 5 分類とし，症例あたりの学習パッチ数を段階的に変化させることで，少量データ条件下における性能変化を評価した。モデルとしてUNIおよびProv-GigaPathを用い，従来の ImageNet 事前学習モデルとの比較も行った。

その結果，UNIを用いたリニアプロービングが施設内外の双方において最も安定して高いマクロ Recall を示し，1症例あたり 10 枚程度の少量データ条件においても高い性能を維持した。一方，病理基盤モデルに対するファインチューニングでは，施設内データでは性能向上が認められたものの，外部データでは性能低下を示し，汎化性能の観点から課題が明らかとなった。

質疑応答では，まず副査の工藤教授から，本研究において複数の病理基盤モデルを比較

した意義および本研究の独自性について質問があった。特に，既存研究との差別化のポイントや，本研究成果が今後の病理 AI 研究に与える示唆について確認がなされた。これに対し申請者は，本研究の目的は特定のモデルの性能優劣を示すことではなく，病理基盤モデルを実臨床の分類課題に適用する際に，汎化性能の観点から適切な学習戦略を明らかにする点にあると説明した。そのため，複数の基盤モデルおよび従来モデルを比較対象とし，モデル構造そのものよりも転移学習手法の違いに着目した検討を行ったと回答した。また，UNI を用いたリニアプロービングが安定した性能を示したことは結論ではあるが，病理基盤モデル時代における「過度なファインチューニングを避ける」という新たなモデル構築指針を提示した点に本研究の独自性があると説明した。

次に副査の藤山教授から，ファインチューニングが施設内データでは性能向上を示した一方，外部データで性能低下を示した理由について，機械学習的観点からの説明を求める質問があった。これに対し申請者は，病理基盤モデルは大規模かつ多様な病理画像を用いた事前学習により，すでに高い汎用的特徴表現を獲得していることを前提として説明を行った。その上で，少量かつ施設特異的なデータを用いて全層を更新するファインチューニングを行うと，事前学習で獲得された汎用表現が破壊され，特定施設のデータ分布に過度に適合する可能性があることを指摘した。この現象は破滅的忘却として知られており，本研究で観察された外部データにおける性能低下は，その影響を受けた可能性が高いと考察した。また，リニアプロービングではエンコーダーを固定することで汎用表現を保持できるため，少量データ条件下でも高い汎化性能を維持できたと説明した。

最後に主査の青山教授から，本研究成果の臨床的意義および実装可能性について質問があり，申請者は本研究が HE 染色のみを前提とした診断支援を目的としており，分子診断を代替するものではなく，術中迅速診断や初期診断段階における意思決定を補完する技術であると位置づけた。さらに，リンパ腫や転移性脳腫瘍といった治療方針が大きく異なる腫瘍群において高い分類性能が得られた点や，少量データ・低計算資源で運用可能である点は，将来的な臨床実装においても現実的であるとの見解を示した。

以上の質疑応答を通じて，申請者は本研究の技術的妥当性および臨床的意義について的確に説明し，病理基盤モデルを用いた診断支援 AI の今後の方向性を明確に示した。本研究は，少量データ環境下における実用的 AI 構築戦略を提示した点で学術的価値が高く，今後の臨床実装への発展が期待される。

審査委員一同は，これらの成果を高く評価し，大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ，申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判断した。