



Title	造影超音波検査による早期乳癌の腋窩リンパ節転移診断に関する研究：人工知能併用および非併用での検証
Author(s)	押野, 智博
Description	配架番号：2981
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16888号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16888
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99733
Type	doctoral thesis
File Information	OSHINO_Tomohiro_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



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 押野 智博

	主査	教授	渡利	英道
審査担当者	副査	准教授	平田	健司
	副査	教授	近藤	亨

学 位 論 文 題 名

造影超音波検査による早期乳癌の腋窩リンパ節転移診断に関する研究：人工知能併用および非併用での検証

(Diagnosis of Axillary Lymph Node Metastasis in Early Breast Cancer Using Contrast-Enhanced Ultrasound: Independent Evaluation of Approaches With and Without Artificial Intelligence Analysis)

本研究は、造影超音波検査を用いた乳癌腋窩リンパ節転移診断の精度向上を目的として、造影超音波画像の臨床的解析を従来手法により検討した研究（第1章）と、同画像データに人工知能解析を併用して検討した研究（第2章）から構成されている。非造影超音波と造影超音波での乳癌原発巣の大きさの相違（Discrepancy）は、腋窩リンパ節転移の独立した関連因子であり、予後とも関連していた。深層学習モデルを用いた造影超音波画像による早期乳癌の腋窩リンパ節転移予測は、機械学習診断の補助になり得る。機械学習を用いた解析は、造影超音波の追加により高い診断能を示し、さらに重要な特徴量を抽出した。本研究により、造影超音波による腋窩リンパ節転移予測のさらなる改善が得られる可能性がある。

本学位審査では、まず副査の近藤亨教授から、本研究で観察された腫瘍径の Discrepancy 現象の成因や生物学的背景、ならびに深層学習解析における Data augmentation や GAN の利用に関する方法論的および倫理的妥当性について質問があり、申請者は本研究では病理学的あるいは基礎的検証を行っていない点を明確にした上で、造影効果が腫瘍血流を反映することから血管構築や VEGF などの分子学的因子が関与している可能性を推論として述べ、Data augmentation は新規画像データの増強ではなく、単一画像に内在し得る揺らぎを学習させる手法であり、病態的に自然な変動である限り倫理的問題はないこと、また Data augmentation の有無により必要とされる症例数は大きく異なりマンモグラフィでの深層学習の Nature の先行研究では Data augmentation が明記されておらず数万例規模であったが Data augmentation を利用すると数百例規模であったこと、さらに GAN による生成画像は生体内で起こり得ない修飾が加わる場合があり、それがノイズとして作用することで診断精度が低下し得ること、加えて事前学習が存在しても研究用データ数が限られる場合には十分な性能向上が得られない可能性があることを説明した。

次いで副査の平田健司准教授からは、Discrepancy と転移との関連において腫瘍中心部と辺縁部のいずれが重要であるかという病態解釈、腋窩リンパ節における同様の現象の有無、ならびに腫瘍径測定や造影 US 検査自体の再現性、造影 MRI との比較に関する質問があり、申請者はこれらの腫瘍中心部と腫瘍辺縁部の機序が排他的ではなく複数の要因が関与し得ることを考察として述べた上で、腋窩リンパ節においても Discrepancy は認められたものの本研究では原発巣に注目した解析を行ったこと、乳癌原発巣腫瘍径の観察者間一致

率の高さには技師計測の画像があったことが影響しているなど測定条件が影響している可能性があること、造影 US は最大径面の測定という条件から一定の再現性を有する一方で測定条件による限界が存在すること、また造影 MRI は造影範囲の評価において再現性に優れる可能性があるものの非造影腫瘍径の測定が困難であるという Discrepancy の解析には方法論的課題があることを説明し、さらに LightGBM による表形式データを用いた解析は機械学習であり、その入力値の一部として深層学習の出力が用いられている点を補足した。

最後に主査の渡利英道教授から、測定困難症例の具体像、腫瘍径 20mm 以下を含まない解析結果の一般化可能性、乳腺 US 検査の質の担保、MRI を用いた Discrepancy 評価や腋窩リンパ節評価の妥当性について質問があり、申請者は広範な乳管内進展を含む 50mm 超の腫瘍では 2 枚の画像を合わせて測定されたために測定再現性が低下するため除外したことや造影 US を施行する前に生検が行われて病変が大きく採取されたため評価困難となった症例の影響を説明するとともに、本研究では既報に基づき腫瘍径 20～50mm に対象を限定したこと、今後は腫瘍径に応じた閾値設定を含めた検証が必要であること、また乳腺 US に専門的に従事した技師が検査に関与することで一定の質が担保されていること、MRI の Discrepancy については先の質問と同じ回答であり、一方で MRI の腋窩リンパ節画像は撮像されていれば診断能が高いこともあるが撮像範囲に含まれていない症例が多くあり当院での解析を行うことに限界があることを回答した。

この論文は、乳癌の術前腋窩リンパ節転移診断に対する造影超音波検査における人工知能解析の方法論的妥当性および学術的意義を示した点で高く評価されること、さらには今後の臨床診断支援への応用が期待される研究であることより、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十分な資格を有するものと判定した。