

医学研究に関する情報公開および 研究協力へのお願い

福井大学医学部附属病院病理診断科／病理部では、医学系研究倫理審査委員会の承認を得て、下記の医学研究を実施しています。

こうした研究では、対象となる方に関して既に存在する試料や情報、あるいは今後の情報や記録などを調査しますが、対象となる方にとって新たな負担や制限が加わることは一切ありません。

このような研究では、国が定めた倫理指針に基づき、対象となる方お一人ずつから直接同意を得るかわりに、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開することが必要とされています。

なお、本研究は画像情報のみを用いるため、個々の識別・特定が不可能であり、個人情報を使用しませんのでご安心ください。

福井大学医学部附属病院病理診断科／病理部

承認日:2024年6月7日

Ver.3.0

【研究課題名】

Deep learning を活用した細胞診検体自動診断技術の開発

【研究期間】

福井大学医学系研究倫理審査委員会承認日～2028年3月31日

【研究の意義・目的】

悪性腫瘍の初期スクリーニングは、超音波断層エコーや陽電子断層撮影(PET)などの画像検査、喀痰、尿、及び低侵襲性に直達可能な部位の組織表層の細胞を採取する細胞診が活用されます。1例を挙げますと子宮頸部には10歳代より子宮頸癌やその前癌病変である子宮頸部異形成が少なからず存在することに加え、外表から比較的簡便に直達出来るため細胞診検査が汎用されています。日本臨床細胞学会の定点観測に基づく細胞診検査は子宮頸部細胞診検査の700万件を含め、約1000万件に達すると推定されています。

細胞診検査を実施するためには採取細胞をプレパラートに定着後、染色するなど1日程度かけて標本を作製し、その後細胞診検査士が通常1枚の標本を10分程度かけて診断しますが、標本は診断名を伏してダブルチェックされるため、実質的に2倍の診断時間を要しているのが現状です。定点観測による

と約 500 人程度の細胞診検査士が年間 130 万件余の検査をダブルチェック体制で実施していることから、細胞診検査士は通年で繁忙を極めています。そのため検体提出から結果報告までのターンアラウンドタイムは、各施設に所属している細胞診検査士数に依存しているのが現状で、本学では結果報告までに 3 日程度(検体作成 1 日、検鏡+ダブルチェック 2 日程度)必要でその時間短縮はほとんど限界となっています。

最近のコンピュータ技術の発達は、ヒトの脳神経の特性をコンピュータ上で再現することに成功しつつあり、その論理に基づき深層学習(deep learning)が医療分野にも進出して来ました。Deep learning は大量の画像識別、分類とそれらのタグ付け(名称や診断名を付ける)などに有用性が示され、医療分野では放射線医学領域で盛んに研究され、病理組織画像への応用も始められています。とくに deep learning により学習されたコンピュータによる診断は、1 検体当たり数秒~せいぜい 10 数秒と訓練された細胞診検査士の検鏡に比べても圧倒的に速いことから、機械診断後に細胞診検査士や細胞診専門医/病理専門医によるダブルチェックを含めても、現在の検査方法に比べて 1 日以上 of ターンアラウンドタイムの時短が期待されています。また、近年バーチャルスライド装置の登場により、プレパラート上に存在する組織や細胞を簡便にデジタル画像に変換して保存することが可能となっていることから、この技術を組み合わせると、将来的に作成されたプレパラート標本を次々にバーチャルスライド化してコンピュータに取り込み、自動的に deep learning を活用した機械診断がなされるようなシステム構築に繋がられる可能性があります。

しかしながら、deep learning を活用した診断を実現させるためには、以下のようなステップを踏む必要があります。すなわち、①コンピュータを学習するために、あらかじめ細胞診検査士により正しく診断(タグ付け)された大量の教師データを準備して機械学習させる。次に②そのコンピュータを使って、ヒトが正しく診断した細胞・細胞塊を、診断名を隠してコンピュータに診断させた場合の診断精度を検証し、細胞診検査士の診断精度と同等以上の正診率が得られることを実証すること。さらに③バーチャルスライド装置で取り込まれた未知のスライド上に不規則に散在する細胞・細胞塊の存在部位を、診断に適した形でコンピュータが自動抽出できるソフトウェアを開発し、④自動抽出された細胞をリアルタイムに機械診断させた場合の診断精度を、細胞診検査士が検証する前向き研究を行うことが、必須事項と考えられます。これら一連の研究を推進するためには、医学部(医師)だけでは困難で、最新の医用画像工学に長けた工学系研究者との連携が必須となります。

その点で本学附属病院病理診断科/病理部並びに病理学講座は、文部科学省科学研究費の大型プロジェクトである、新学術領域研究「多元計算解剖

学」の計画班に参画して以降、これまで本邦における医用画像工学を先導する医学系・工学系研究者と連携して医用画像を活用した生体・人体情報の多元的認識研究に従事してきました。本研究では、これまでに一定の成果を出した子宮頸部細胞診 deep learning 研究を基盤として、本学附属病院病理部が先駆的取り組みを続けている子宮体部、甲状腺、唾液腺にまで対象を拡大し、引き続き医用画像工学系研究者との連携を通して研究を推進することが最良と考え、当該研究を立案・実施することにしました。

【研究の内容】

1. 研究の対象となる方

2016年4月1日～2028年3月31日までの期間に本学附属病院、及び研究関連施設を受診(入院を含む)され、子宮頸部、子宮体部、甲状腺、唾液腺の細胞診検査が実施された全ての患者の皆様

2. 研究に用いる試料・情報

診療の過程で取得された上記細胞診検査プレパラート標本中に含まれる細胞。当該標本中に含まれる細胞には、細胞診検査士が適切な診断名を付し細胞画像として保存します。保存された細胞画像は、山口大学大学院創成科学研究科工学系学域知能情報工学分野に提供され、コンピュータを深層学習(Deep learning)するために活用されます。

なお、研究成果は学会や雑誌等で発表されますが、個人を識別できる情報は使用しませんので、公表されることもありません。また、取り扱う試料・情報は厳密に管理し、漏洩することはありません。

3. 研究の方法

当該研究では、以下のような研究手法を用いて、研究課題に取り組むことにします。

1. コンピュータを学習するために、あらかじめ細胞診検査士により正しく診断(タグ付け)された良質で大量の教師データを準備して深層学習(deep learning)させる。この時点で、正しく診断された良質で大量の細胞診画像が必要となり、福井大学医学部／医学部附属病院を核施設として画像データの収集を行うとともに、共同研究機関(上述した山口大学)で深層学習させる。
2. そのコンピュータを使って、ヒトが正しく診断した細胞・細胞塊を、診断名を隠してコンピュータに診断させた場合の診断精度を検討し、細胞診検

査士の診断精度と同等以上の正診率が得られるように、随時統計学的解析を行い、診断用コンピュータの最適化を図る。

3. スライド上に存在する細胞をデジタル変換してコンピュータ内に画像データとして蓄積できるバーチャルスライド装置を用い、デジタル化した細胞・細胞塊から、診断に必要な異常のある細胞が存在する場所を自動抽出できるコンピュータソフトウェアの開発を共同研究機関が担当して開発する。
4. そのようなソフトウェアを実装させた deep learning 用コンピュータを開発した上で、異常細胞の抽出と機械診断を同時に実行させ、機械診断の精度を細胞診検査士が検証する研究を前向きに行い、臨床の場で実用性を実証する。

尚、共同研究機関へ提供するデータファイル送付は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で、クラウドベースのストレージ(ドロップボックス、別途パスワードを設定し2重セキュリティ管理)経由、またはパスワードを設定したハードディスク・USBメモリで送付します。

【利益相反について】

この研究は、特定の企業や団体から研究資金や給与・謝金など、特別な便宜を受けていないことを福井大学臨床研究利益相反審査委員会に全て報告し、利益相反状態でないと判定されています。研究を公正に遂行し、対象となる方に不利益になることや、研究結果を歪めることは一切いたしません。

【研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手・閲覧方法】

本研究では、研究計画書及び研究の方法に関する資料に関しては、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限り入手又は閲覧が可能です。その入手・閲覧をご希望される際には下記「問い合わせ窓口」までご連絡下さい。

【個人情報の開示等に関する手続き】

本研究は対象者を特定できる個人情報を使用しないため、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することことはできません。詳しくは下記ホームページをご覧ください。

《福井大学における個人情報保護について》

http://www.u-fukui.ac.jp/cont_about/disclosure/privacy/

【研究組織】

主任機関:福井大学およびその研究代表者
福井大学医学部附属病院病理診断科／病理部
診療教授 今村 好章

共同研究機関およびその研究責任

大阪大学大学院医学系研究科

名誉教授 木戸尚治

山口大学大学院創成科学研究科工学系学域 知能情報工学分野

教授 間普真吾

福井県立大学看護福祉学部社会福祉学科

教授 法木左近

【本学における研究責任者】

福井大学医学部附属病院病理診断科／病理部
診療教授 今村 好章

【本研究に関する問い合わせ窓口など】

○問い合わせ窓口

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院病理診断科／病理部

診療教授 今村 好章

電話:0776-61-3111(内線 3490)

○ご意見・苦情窓口

〒910-1193

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

福井大学医学部附属病院医学研究支援センター

電話:0776-61-8529

受付時間:平日 8:30～17:15(年末年始、祝・祭日除く)