

## 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:2022年6月27日

Ver.2.0

### 【研究課題名】

Deep learning を活用した甲状腺腫瘍自動診断技術の開発

### 【研究期間】

承認日～2025年3月31日

### 【研究の意義・目的】

悪性腫瘍の有無や手術で摘出された臓器内の癌の広がりや、病理組織検査を経て最終確定されます。しかし病理組織診断は侵襲性があり、また特定の臓器・組織を対象に実施されるもので、検体採取から診断結果報告までに要する時間も比較的長いため、悪性腫瘍の初期のスクリーニング検査には向いていません。そのため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、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、その後必要に応じて皮膚や胃・大腸に代表される消化管など、外表から到達できる部位では、少量の組織を採取する生検が実施されます。一方、外表から直達困難な臓器(脳、甲状腺・副腎を初めとする内分泌臓器、など)においては、手術中に対象となる臓器から直視下に組織を採取して病理検査をする術中迅速診断や手術で摘出された

臓器から作製した標本を用いた病理組織診断が実施されます。しかしながら、各臓器における疾患の発生頻度は一定でないため、一定の経験を経て日本専門医認定機構が実施する試験に合格した病理専門医でも、稀な領域からの腫瘍の診断を経験できる機会は限られています。とくに、ホルモンなどを分泌する内分泌臓器にできる腫瘍はそもそも発生頻度が稀なため、その中でも極めて稀なタイプの腫瘍の病理診断は難渋することも少なくありません。そのため、日本病理学会では臓器別・腫瘍別のエキスパートボードを用意し、病理診断が困難な症例の診断補助や助言などを行っています。本学においても甲状腺、唾液腺疾患領域でエキスパートボードメンバーが存在し活動しています。しかし、稀な希少がんは疾患頻度がそもそも少ないが故にデータ収集そのものが困難で、データの有効活用や診断の標準化に向けての研究は途についたばかりの状態です。

近年、貴重な疾患の病理組織標本を19世紀から連綿と続くガラスベースのプレパラートとしてではなく、デジタル化画像化して長期保存できるバーチャルスライド装置の開発が進み普及してきました。バーチャルスライド装置は、ガラスベースのアナログ画像をデジタル化して画像毎に疾患名などの情報をタグ付けして保存することが可能で、疾患ライブラリー作成の一翼を担っており、この装置を活用した病理画像データベース構築と活用の気運が高まってきました。また、最新の数学理論と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、その論理に基づく深層学習(deep learning)が医療分野にも進出してきました。コンピュータ技術とデジタル通信技術の進歩を背景に、これらの機器類を有機的に連携することで貴重な症例の病理組織標本を2次活用が可能な環境が整えられつつあり、デジタル機器を活用した新たな診断システムを構築することは、21世紀の医学部・大学病院を中心とした医育機関(医療従事者育成機関)に課せられた責務と考えられています。

Deep learning は言語認識、物体識別、及び画像識別に優れることから、医療分野への応用が検討され、この物体・画像識別手法を導入し作成されたカラーデジタル下部消化管内視鏡に人工知能(AI)を実装した診断補助装置が、世界に先駆け本邦で実用化されています。同様に、カラー画像化できる病理組織標本はAIの医療応用の対象となる最も有望な領域の1つとされ、近年、米国を中心として盛んに研究されています。本学医学部附属病院病理診断科/病理部並びに病理学講座は新学術領域研究「多元計算解剖学」の計画班に参画したことを契機に、本邦を代表する医用画像工学研究者と連携することで医用画像のdeep learning 研究の一翼を担ってきました。具体的には子宮頸部細胞診領域でdeep learning を活用した細胞診の自動診断研究に取り組んでお

り、オートプシー・イメージング (autopsy imaging: Ai) 分野でも deep learning を活用した Ai-CT 画像からの死後時間推定や CT 画像の高精細化研究でも成果を上げつつあります。

本研究は、本学医学部附属病院病理診断科／病理部が本邦を代表する甲状腺腫瘍、唾液腺腫瘍の希少例の集積機関の1つであることに加え、チェルノブイリ原発並びに東京電力福島第一原子力発電所爆発事故以降、放射線曝露が発癌メカニズムの1つとされる甲状腺腫瘍に対する懸念も依然として高いことを鑑み、本学並びに本学と関連の深い共同研究施設に保存されている貴重な病理組織標本を活用すると、当該腫瘍診断において臨床医学、病理診断学に寄与する AI 病理診断システムの構築が可能になると考えました。そこで学外の研究者(大阪大学大学院医学系研究科 木戸尚治名誉教授、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 間普真吾教授、名古屋工業大学大学院 工学専攻 情報工学系プログラム 本谷秀堅教授、福井赤十字病院 病理診断科部 大越忠和部長、舞鶴共済病院 布施春樹院長)の指導も仰ぎながら、本学主導で当該研究を立案・実施することと致しました。

## 【研究の内容】

### 1. 研究の対象となる方

2005年4月1日～2025年3月31日までの期間に本学附属病院、福井赤十字病院、舞鶴共済病院の耳鼻咽喉科、外科、内科を受診(入院を含む)され、甲状腺疾患で細胞診、術中迅速診断、生検、手術、並びに病理解剖が実施される全ての患者の皆様

### 2. 研究に用いる試料・情報

診療の過程で取得された甲状腺の細胞診、術中迅速診断、生検、手術、並びに病理解剖標本に、細胞検査士／病理専門医が適切な診断名を付し病理組織標本画像として保存します。保存された病理組織標本画像は、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 生体情報システム工学研究室、名古屋工業大学大学院 工学専攻 情報工学系プログラム研究室に提供され、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、あらかじめ細胞検査士／病理専門医により正しく診断(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・細胞画像を、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、細胞検査士／病理専門医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／組織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・細胞画像から、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／組織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検査士／病理専門医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、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/](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代表責任者

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

名古屋工業大学大学院 工学専攻 情報工学系プログラム

教授 本谷秀堅

福井赤十字病院 病理診断科部

部長 大越忠和

舞鶴共済病院

院長 布施春樹

#### 【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

福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

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)