

京都大学	博士 (医学)	氏名	木寺 英 太 郎
論文題目	Convolutional neural network-based program to predict lymph node metastasis of non-small cell lung cancer using ¹⁸F-FDG PET (¹⁸ F-FDG PET から非小細胞肺癌のリンパ節転移を予測する畳み込みニューラルネットワークの開発)		
(論文内容の要旨) 肺癌は世界的に腫瘍死の主要な原因であり、最も多い組織分類は非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer、NSCLC) である。NSCLC のリンパ節転移の正確な診断は、リンパ節転移がない場合に縮小手術を選択したり、リンパ節転移がある場合に術前化学療法や手術以外の治療を選択したりといった治療方針の決定に重要である。NSCLC のリンパ節転移の診断に FDG PET が推奨されるが、十分に経験のある医師でも感度・特異度は十分ではない。また、悪性腫瘍の診断のための FDG PET の件数は増え続けており、画像診断医の負担を増大させている。近年、機械学習の手法、特に畳み込みニューラルネットワーク (convolutional neural network、CNN) が医用画像の解析に導入され、機械学習による画像診断医の診断補助も期待されている。CNN を FDG PET での NSCLC のリンパ節転移の予測に応用する試みはなされているが、診断補助に着目したものはなく、読影にどの程度影響を与えるのかも不明である。本研究では、FDG PET から NSCLC のリンパ節転移の有無を予測する CNN を開発し、診断成績や読影時間の点で画像診断医の補助となりうるかを目的とした。 公開データベースである The Cancer Imaging Archive から、FDG PET と N 分類の情報がある 435 例の NSCLC の症例を収集し、304 例の訓練セットと 131 例のテストセットに分割した。各症例について、FDG PET から胸部領域を 10° ずつ回した 36 枚の最大値投影 (maximum intensity projection、MIP) 画像を作成した。今回 MIP 画像を用いた理由には、軸位断の 2D 画像より不均衡データの問題が少ないことや、3D 画像より実行環境の準備や学習済みモデルの利用が容易なことが挙げられる。事前学習した残差ネットワーク (ResNet) をベースとした CNN を作成し、訓練セットを用いて MIP 画像からリンパ節転移の有無を予測するよう訓練した。各症例のリンパ節転移の確率を求める際には、36 の角度の MIP 画像から得られる確率に対して、一意の最適な重み付けを行った。訓練した CNN にテストセットの各症例に対してリンパ節転移のある確率を予測させた。また 7 人の画像診断医が、テストセットの各症例の MIP 画像を読影してリンパ節転移のある確率を予測したのち、CNN の予測確率を補助に用いて再予測を行った。予測確率>0.5 をリンパ節転移陽性としたときの「正診率」、正解と予測確率の差である「エラー」、そして「読影時間」を算出し、CNN の補助によりそれらが改善するかを検討した。 結果、67 例 (51%) にリンパ節転移があったテストセットにおいて、作成した CNN は 0.748 の正診率を示した。7 人の画像診断医の正診率の中央値は、CNN の補助なしで 0.718、補助ありで 0.756 であったが、7 人全員で有意な正診率の変化は見られなかった。エラーの中央値は、補助なしで 0.377、補助ありで 0.322 であり、7 人中 6 人で有意なエラーの低下が見られた。また総読影時間の中央値は、補助なしで 22 分 31 秒、補助ありで 17 分 0 秒であり、7 人中 5 人で有意な読影時間の短縮が見られ、7 人の短縮割合の中央値は 38.0% であった。 今回作成した CNN は、エラーを低下、換言すれば確信度を上昇させ、また読影時間を短縮することで、NSCLC のリンパ節転移の診断を補助できる可能性が示唆された。			

(論文審査の結果の要旨)

フルオロデオキシグルコース (FDG) を用いたポジトロン放出断層撮像法 (PET) 検査による非小細胞肺癌 (NSCLC) のリンパ節転移の予測に、畳み込みニューラルネットワーク (CNN) の応用が試みられているが、画像診断医の補助に着目した研究は少ない。本研究では、PET 画像から NSCLC のリンパ節転移の有無を予測する CNN を開発し、画像診断医の補助としての有用性を検討した。

公開データベースから 435 例の NSCLC の症例を収集し、304 例を訓練セット、131 例をテストセットとした。各症例の PET 画像から胸部の 36 枚の最大値投影 (MIP) 画像を作成した。MIP 画像からリンパ節転移の有無を予測するよう ResNet ベースの CNN を訓練したところ、テストセットにてリンパ節転移の有無を正診率 0.748 で予測できた。また 7 人の画像診断医がテストセットの MIP 画像でリンパ節転移の有無を予測し、その後 CNN の予測確率をふまえて再予測した結果、正診率の有意な変化はみとめなかったが、正解と予測確率との誤差が 6 人で有意に低下した (中央値 0.377→0.322)。総読影時間は 5 人で有意に短縮した (中央値 22 分 31 秒→17 分 0 秒)。

以上の研究は、画像診断医による NSCLC のリンパ節転移診断を補助し得る CNN の開発を示したもので、放射線医学領域における機械学習の発展に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、令和 6 年 1 月 16 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降