

第 19 回
日本デジタルパソロジー・AI 研究会
総会

抄録集

2021 年 8 月 20 日 - 22 日
オンライン開催

協賛企業

浜松ホトニクス株式会社

株式会社 フィリップス・ジャパン

PHC 株式会社・エプレディア病理事業推進部

ライカマイクロシステムズ株式会社

一般社団法人 さがらウィメンズヘルスケアグループ

株式会社 東京インスツルメンツ

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

ひろぎん IT ソリューションズ株式会社

N Lab / MOTIC

株式会社 I&I 病理研究所

フィンガルリンク株式会社

	Friday, August 20	Saturday, August 21	Sunday, August 22
8:30			
9:00	Opening Session	Joint Session with DPA <i>Chairs: Tomoo Itoh Andrey Bychkov</i> Speakers: Anil Parwani Marilyn Bui Liron Pantanowitz	Progress of computational pathology and AI in North America <i>Chairs: Shumpei Ishikawa Jun Xu</i> Speakers: Lee Cooper Hamid Tizhoosh Anant Madabhushi
9:30	Digital pathology in the USA <i>Chair: Junya Fukuoka</i> Speakers: Eric Glassy Stephen Hewitt Rajendra Singh	Panel Discussion <i>Digital and computational pathology: 2021 and ahead</i>	Panel Discussion <i>Barriers and next steps to clinical translation</i>
10:00			
10:30		Chairman's choice Digital Pathology and medical technician <i>Chair: Hidemi Yamamoto</i> Speakers: Naoko Tsuyama, Takuma Ohdate Panel Discussion <i>Chair: Kei Tanaka</i> Panel: Hiroyuki Kusano, Mariko Hatakeyama, Atsushi Nitta, Takuma Ohdate, Daiki Isuge	Symposium AI in Japan <i>Chairs: Ichiro Maeda Tetsuya Tsukamoto</i> Speakers: Akihiko Yoshizawa Shumpei Ishikawa Hidenori Sakanashi
11:00	Workshop The forefront of digital pathology in Asia Pacific & AI aimed at supporting pathological diagnosis Philips Japan		
11:30	Workshop Applications and Prospects of Morpho Digital Pathology Technology Sagara Women's Healthcare Group	Invited Lecture "Words of wisdom from the Japanese global leaders of DP" <i>Chair: Ichiro Mori</i> Speakers: Yukako Yagi Robert Y. Osamura	
12:00			
12:30	Exhibition / Slide share	Exhibition / Slide share	Exhibition / Slide share
13:00	Workshop Deep Learning and Machine Learning approaches on digital pathology images Practices on Digital Pathology & AI Pathology of China Hamamatsu Photonics K.K.	Exhibition / Slide share	Oral Session (AI): Japanese <i>Chair: Hirokazu Nosato</i>
13:30	Workshop New Digital Devices: Introducing High Performance Scanners and Cloud Solutions N Lab / Motic	Oral Session (Digital Pathology): Japanese <i>Chairs: Tomoo Itoh Oi Harada</i> Presenters: Hirotsugu Sakamoto, Yukio Kashima, Megumi Kondo, Tatsuro Ibe, Daiki Isuge, Ichiro Mori	Presenters: Kazuki Uehara, Takashi Ohnishi, Cunyuan Ji, Noriaki Ota, Tatsuro Ibe, Taro Sakamoto, Wataru Uegami
14:00	Workshop Introducing the Aperio GT 450, the next generation virtual slide system Leica Microsystems		
14:30	Exhibition / Slide share	Exhibition / Slide share	Award / Closing
15:00	Oral Session (Digital Pathology/AI): English <i>Chair: Ryuji Ohashi</i> Presenters: Daiki Taniyama, Thiyaphat Laohawetwanit, Emine Cesmecioglu, Masataka Kawai, Kristian Eurén, Anil Berger	Asian Session <i>Chair: Andrey Bychkov</i> Speakers: Joe Yeh Wen-Yu Chuang Chan Kwon Jung	Business Meeting
15:30			
16:00	On the edge of technological advances <i>Chair: Robert Y. Osamura</i> Speakers: Jeroen van der Laak Cecilia Lindskog Fayyaz Minhas Panel Discussion <i>Large-scale DP/AI initiatives in Europe</i>	Joint Session with ESDIP <i>Chairs: Junya Fukuoka Andrey Bychkov</i> Speakers: Catarina Eloy Filippo Fraggetta Norman Zerbe Panel Discussion <i>Experience with implementing DP in Europe and Asia</i>	
16:30			
17:00			
17:30			
18:00			

	8月20日(金)	8月21日(土)	8月22日(日)
8:30			
9:00	オープニングセッション	DPAジョイントセッション 座長：伊藤 智雄 Andrey Bychkov 演者：Anil Parwani Marilyn Bui Liron Pantanowitz	北米における 病理学AIの進歩 座長：石川 俊平 Jun Xu 演者：Lee Cooper Hamid Tizhoosh Anant Madabhushi
9:30			
10:00	アメリカにおけるデジタル パソロジー 座長：福岡 順也 演者：Eric Glassy Stephen Hewitt Rajendra Singh	パネルディスカッション Digital and computational pathology: 2021 and ahead	パネルディスカッション Barriers and next steps to clinical translation
10:30			
11:00	企業ワークショップ 「アジアパシフィックのデジタルパソロジー最前線& 病理診断交換を目指したAI」 株式会社フリップス・ジャパン	会長企画 「デジタルパソロジーと病理技師」 座長：山本 秀臣 演者：津山 直子、大館 拓真 パネルディスカッション 座長：田中 圭 パネル：草野 広行、畠山 麻梨子、新田 篤史 大館 拓真、伊菅 大貴	シンポジウム 日本におけるAI 座長：前田 一郎 塚本 徹哉 演者：吉澤 明彦 石川 俊平 坂無 英徳
11:30	企業ワークショップ 「Morphosoデジタルパソロジーテクノロジーの応用 及び展望」 一般社団法人さくらウィメンズヘルスケア グループ	要望講演 世界で活躍する 日本人リーダーに聞く 座長：森 一郎 演者：八木 由香子 長村 義之	
12:00			
12:30	企業展示/スライドシェア発表		企業展示/スライドシェア発表
13:00		企業展示/スライドシェア発表	
13:30	企業ワークショップ 「機械学習とディープラーニングによる病理画像解析 中国デジタル病理と病理AIの実践について」 浜松ホトニクス株式会社		一般口演 (AI):日本語 座長：野里 博和 演者：上原 和樹、大西 峻、 Cunyuan JI、太田 憲昭、 伊部 達朗、坂元 太郎、 上紙 航
14:00	企業ワークショップ 「新しいデジタルデバイス： 高性能スキャナとクラウドソリューションの紹介」 N Lab / MOTIC	一般口演 (デジタルパソロジー):日本語 座長：伊藤 智雄 原田 大 演者：坂本 博次、加島 志郎、 近藤 恵美、伊部 達郎、 伊菅 大貴、森 一郎	
14:30	企業ワークショップ 「次世代型バーチャルスライドシステム Aperio GT 450のご紹介」 ライカマイクロシステムズ株式会社		
14:30	企業展示/スライドシェア発表	企業展示/スライドシェア発表	閉会式・表彰式
15:00	一般口演 (デジタルパソロジー/AI):英語 座長：大橋 隆治 演者：谷山 大樹、 Thiyaphat Laohawetwanit、 Emine Cescmecioğlu、川井 将敬、 Kristian Eurén、Anil Berger	アジアセッション 座長：Andrey Bychkov 演者：Joe Yeh Wen-Yu Chuang Chan Kwon Jung	ビジネス総会
15:30			
16:00			
16:30	On the edge of technological advances 座長：長村 義之 演者：Jeroen van der Laak Cecilia Lindskog Fayyaz Minhas パネルディスカッション Large-scale DP/AI initiatives in Europe	ESDIPジョイントセッション 座長：福岡 順也 Andrey Bychkov 演者：Catarina Eloy Filippo Fraggetta Norman Zerbe パネルディスカッション Experience with implementing DP in Europe and Asia	
17:00			
17:30			
18:00			

招待講演

2021.8.20 9:30 - 11:00

Digital pathology in the USA

座長(Chair)： 福岡 順也 / Junya Fukuoka

Blue Pill or Red Pill? The importance of choosing disruption Eric Glassy / Affiliated Pathologists Medical Group, CA	14
Multiplex and multimodal data analysis to understand COVID-19 Pathology Stephen Hewitt / NIH, Bethesda, MD	14
Path to integration of AI models into workflow of clinicians Rajendra Singh / Northwell Health, New York	14

2021.8.20 16:00 - 17:30

On the edge of technological advances

座長(Chair)： 長村 義之 / Yoshiyuki Osamura

The remarkable potential of deep learning for histopathology Jeroen van der Laak / Radboud University Medical Centre, Nijmegen	14
The Human Protein Atlas - Spatial proteomics in health and disease - Cecilia Lindskog / Uppsala University	14
State of computational pathology Fayyaz Minhas / University of Warwick	14

2021.8.21 11:30 - 12:30

世界で活躍する日本人リーダーに聞く

座長(Chair)： 森 一郎 / Ichiro Mori

Toward Clinical Implementation of Image Analysis/AI Application and 3D imaging Yukako Yagi / Memorial Sloan Kettering Cancer Center / Pathology	15
Digital/Computational Technology for Molecular Cytology Testing Robert Y. Osamura, MD / Nippon Koukan Hospital, Keio University School of Medicine	16

2021.8.22 8:30 - 10:30

Progress of computational pathology and AI in North America

座長(Chair)： 石川 俊平 / Shumpei Ishikawa

Building computational pathology tools for interpretability and validation

Lee Cooper / Northwestern University, Chicago 18

Deep learning for computational pathology: Supervised versus unsupervised approach

Hamid Tizhoosh / University of Waterloo 18

Computational pathology as a prognostic and predictive tool for precision medicine

Anant Madabhushi / Case Western Reserve University, Cleveland 18

国際連携によるジョイントセッション

DPA とのジョイントセッション

2021.8.21 8:30 - 10:30

座長(Chair)： 伊藤 智雄 / Tomoo Ito, Andrey Bychkov

Drivers for digital pathology and AI adoption:

Where are we now and where do we need to go

Anil Parwani / Ohio State University, Columbus..... 19

Quality image and pathologists' engagement are the foundation of DP/AI

Marilyn Bui / Moffitt Cancer Center, Tampa, FL..... 19

AI and cytopathology

Liron Pantanowitz / University of Michigan, Ann Arbor, IL 19

ASIA とのジョイントセッション

2021.8.21 15:00 - 16:00

座長(Chair)： Andrey Bychkov

Improving diagnosis with clinically applicable AI

Joe Yeh / aether AI 19

Experience with digital pathology: Practice and research

Wen-Yu Chuang / Chang Gung University, Taoyuan..... 19

Current status and R&D strategic plan for digital pathology in Korea

Chan Kwon Jung / Seoul St. Mary Hospital, The Catholic University of Korea 19

ESDIP とのジョイントセッション

2021.8.21 16:00 - 18:00

座長(Chair)： 福岡 順也 / Junya Fukuoka, Andrey Bychkov

Europe unites for the digital transformation of pathology: the role of the new ESDIP

目次 / Table of Contents

Catarina Eloy / IPATIMUP, Porto	20
Ten practical points to go digital: Suggestions from real-world experience Filippo Fraggetta / Cannizzaro Hospital, Catania	20
ESDIP's mission in standardization and knowledge dissemination Norman Zerbe / Institute of Pathology, Charité University Hospital, Berlin	20

シンポジウム

2021.8.21 10:30 - 11:30

会長企画「デジタルパソロジーと病理技師」

座長： 山本 秀臣 / Hidemi Yamamoto

病理部門のデジタル化 がん研病理部の取り組み 津山直子 / 公益財団法人がん研究会がん研究所病理部	21
長崎大学病院における WSI ワークフローに関して 大館 拓真 / 長崎大学病院	21

2021.8.22 10:30 - 12:00

日本における AI

座長： 前田 一郎 / Ichiro Maeda

病理 AI ガイドラインについて 吉澤 明彦 / 京都大学医学部附属病院病理診断科 大学院医学研究科附属総合解剖センター	22
---	----

座長： 塚本徹哉 / Takuya Tsukamoto

ディープテクスチャによるがん病理組織像の構造化 石川俊平 / 東京大学医学系研究科衛生学分野	22
実世界に埋め込まれる人間中心の人工知能技術と医療診断支援 坂無 英徳 / 産業技術総合研究所人工知能研究センター	23

ワークショップ

2021.8.20 11:00 - 11:30

株式会社フィリップス・ジャパン

アジアパシフィックのデジタルパソロジー 最前線&病理診断支援を目指した AI

State of Digital Pathology in APAC and where are we headed?

John Ashley / Philips Singapore, Digital & Computational Pathology24

Clinical AI in Pathology, a global perspective

Duckworth Joel / Ibex Medical Analytics24

2021.8.20 11:30 - 12:00

一般社団法人 さがらウィメンズヘルスケアグループ

Morphogo デジタルパソロジーテクノロジーの応用及び展望

楊 楚虎 / 杭州智微信息科技有限公司25

2021.8.20 13:00 - 13:30

浜松ホトニクス株式会社

「機械学習とディープラーニングによる病理画像解析」

Deep Learning and Machine Learning approaches on digital pathology images

齋藤 彰 / 東京医科大学 人工知能応用医療講座26

「中国デジタル病理と病理 AI の実践について」

Practices on Digital Pathology & AI Pathology of China

沈 彬 / 玖壹叁陆零医学科技南京有限公司27

2021.8.20 13:30 - 14:00

N Lab / MOTIC

新しいデジタルデバイス：

高性能スキャナとクラウドソリューションの紹介

北村 由香 / 株式会社 N Lab28

2021.8.20 14:00 - 14:30

ライカマイクロシステムズ株式会社

次世代型バーチャルスライドシステム Aperio GT 450 のご紹介

佐藤 英幸 / ライカマイクロシステムズ株式会社 LBS 事業本部マーケティング部29

一般演題

口演

2021.8.20 15:00 - 16:00

デジタルパソロジー / AI (英語)

座長(Chair) : 大橋隆治 / Ryuji Ohashi

A new approach to develop computer-aided diagnosis using artificial intelligence for gastric biopsy specimens -2nd report-

Daiki Taniyama / Department of Molecular Pathology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences , Hiroshima University.....30

The role of online virtual microscopy in improving medical students' understanding and performance in pathology: experience from a medical school in Thailand

Thiyaphat Laohawetwanit / Division of Pathology, Chulabhorn International College of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand.....31

Senior Research Scientist

Emine Cesmecioglu / Memorial Sloan Kettering Cancer Center32

Patch TCGA for the Large Classification Benchmark of Pathological Images

Masataka Kawai / Department of Human Pathology, Yamanashi University.....33

Accurate training data results in highly accurate algorithms

– to support pathologists in clinical practice.

Kristian Eurén / Contextvision AB34

AI-assisted immunohistochemical quantification in routine diagnostics

Anil Berger / Mindpeak GmbH.....35

2021.8.21 13:30 - 14:30

デジタルパソロジー

座長 : 伊藤智雄 / Tomoo Ito・原田大 / Oi Harada

内視鏡的粘膜下層剥離術検体におけるマイクロ CT を用いた Whole Block Imaging と Whole Tissue Imaging

坂本 博次 / Department of Pathology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center.....36

デジタルパソロジー・淡路医療センターでの trial and error 加島 志郎 / 兵庫県立淡路医療センター病理診断科	37
IHE 病理・臨床細胞委員会活動報告～病理分野の標準化動向～ 近藤 恵美 / 一般社団法人日本 IHE 協会 病理・臨床細胞委員会.....	38
Porous for Pathology: DX 時代における SaaS 型連携病理診断プラットフォーム 伊部 達朗 / BonBon 株式会社 Porous 事業部	39
亀田総合病院における 100%デジタル化の現状報告 —技師の業務について— 伊菅 大貴 / 亀田総合病院臨床検査部.....	40
DICOM ビューアーを用いた病理診断システム 森一郎 / 国際医療福祉大学医学部病理.....	41

2021.8.22 13:00 - 14:30

AI

座長： 野里 博和 / Hirokazu Nosato

判断根拠図鑑に基づく解釈可能 AI による病理画像診断支援 上原 和樹 / 産業技術総合研究所 人工知能研究センター.....	42
深層学習を用いた Whole Block Imaging の短縮撮像の初期検討 大西 峻 / Memorial Sloan Kettering Cancer Center.....	43
Transformation from Hematoxylin-eosin Stain to Immunohistochemistry Stain Image with Color Unmixing and Deep Learning Cunyuan JI / Tokyo Institute of Technology, School of Engineering, Department of Information and Communications Engineering	44
医用画像コンペティションの基本と参加者側からみる課題 太田 憲昭 / 日鉄ソリューションズ	45
振り分け式アノテーションを用いた 診断支援 AI 開発プロセスの構築 伊部達朗 / BonBon 株式会社.....	46
人工知能と病理医による協同的なワークフローのモデル：	

腫瘍細胞含有率測定の前向き研究
坂元 太朗 / 長崎大学.....47

病理医と人工知能の協調による間質性肺炎の病理組織解析の試み
上紙 航 / 長崎大学医歯薬学総合研究科病理学48

スライドシェア

2021.8.20-22 ランチブレイクとコーヒーブレイク時 デジタルパソロジーと AI

気管支鏡下擦過ギムザ染色細胞の良悪性自動鑑別システム：
複数の CNN での検討
桐山 諭和 / 成田記念病院.....49

ハイパースペクトルを用いた機械学習による乳癌の病理学的グレード分類とそのスペクトル特性
について
神谷 健太郎 / 一般財団法人 未来科学研究所50

ある照明光で撮影した画像を別の照明光で撮影した画像の色に色補正する方式の検討
東福寺 幾夫 / 高崎健康福祉大学 健康福祉学部医療情報学科51

免疫組織化学染色法における画像の色標準化
大西 千絵 / 東京工業大学工学院情報通信系情報通信コース52

Z-stack スキャンによる細胞診スクリーニングと診断の検証研究
田中 圭 / 長崎大学病院病理診断科・病理部53

Deep-Learning モデルを用いた抗酸菌の補助診断の有用性について
金堀 優輝 / 長崎大学.....54

和泉医療総合センターにおける病理診断デジタル化の流れについて
佐野寿郎 / 和泉市立総合医療センター55

バーチャルスライドのアノテーションを用いた
病理所見の標準化研究
関 来未 / 亀田総合病院 臨床病理科.....56

診断の根拠を提示する細胞診断支援システムの開発
森本 雅和 / 兵庫県立大学大学院工学研究科57

Blue Pill or Red Pill? The importance of choosing disruption

Eric Glassy / Affiliated Pathologists Medical Group, CA / efglassymd@me.com

Multiplex and multimodal data analysis to understand COVID-19 Pathology

Stephen Hewitt / NIH, Bethesda, MD / hewitts@mail.nih.gov

Path to integration of AI models into workflow of clinicians

Rajendra Singh / Northwell Health, New York / skinpathology@gmail.com

The remarkable potential of deep learning for histopathology

Jeroen van der Laak / Radboud University Medical Centre, Nijmegen / jeroen.vanderLaak@radboudumc.nl

The Human Protein Atlas - Spatial proteomics in health and disease -

Cecilia Lindskog / Uppsala University / cecilia.lindskog@igp.uu.se

State of computational pathology

Fayyaz Minhas / University of Warwick / fayyaz.minhas@warwick.ac.uk

Toward Clinical Implementation of Image Analysis/AI Application and 3D imaging

Yukako Yagi / Memorial Sloan Kettering Cancer Center / yagiy@mskcc.org

By now, more than 30 companies in the world have been working on AI in Pathology.

How we can implement AI & Image analysis application into a clinical workflow is still under investigation.

I will introduce our on-going project in Breast Cancer as a use case which integrated into one of our clinical WSI viewer.

We have just started integrating our AI application of Python scripts into one of our clinical WSI viewer.

Also 3D Imaging has been showing very important roles in pathology practice. We are developing the structure to implement in clinical workflow in addition to application for 2D.

The mechanisms of Data management of images, results, training and clinical data are still under evaluation.

However, our findings could be very helpful for both vendor side and user side.

Digital/Computational Technology for Molecular Cytology Testing

Robert Y. Osamura, MD / Nippon Koukan Hospital, Keio University School of Medicine

Our goal is to automate the whole process from scanning of cytology specimens to molecular analysis. The process includes (1) digitization of cytology, (2) detection of cancer cells by AI and annotate them, (3) microdissection (scraping) of the target cancer cells, and (4) collection of the scraped cells. DNA which was extracted from specimens (4) was subjected automated mutational detection system (i-densy® Arkray). (Please note the reference at the bottom)

When we deal with digital cytopathology and molecular analysis using cytology specimens, we have to aware of the following key issues,

Materials often include direct smears, liquid based cytology (LBC) and cell blocks (paraffin sections). Cytology specimens, smear and LBC, often form 20~20 μm thick clusters of the tumor cells. Therefore, we use NanoZoomer S210 (Hamamatsu Photonics KK, Shizuoka) with Z-stack focusing at 1 μm from $-5 \mu\text{m}$ to $+5 \mu\text{m}$. The scanned WSI images are viewed at individual layers. Extended focusing is done on the images obtained by the scanner 3DHISTECH. (Capitanio A et al. Cytopathology 2018)

When Cytology WSI images are subjected to artificial intelligence (AI), a selected single plane on Z-stacks is used. The detection of cancer cells on cytology specimens is done by the existing technologies (NEC Corporation) designed for H&E stained sections (Cosatto E. et al. SPIE Medical Imaging, 2021). The targeted cancer cells were annotated manually. Related references include as follows. Landau MS & Pantanowitz L. J Am Soc Cytopathol 2019, McAlpine ED & Michelow P Cytopathology 2020, Yao K et al. Adv Anat Pathol 2020)

Microdissection of the tumor cells are done manually and the scraped cells are collected to be subjected to the molecular techniques.

DNA is extracted from the microdissected target cells and is analyzed for mutation on EGFR by automated i-densy® (Arkray, Japan). As results, various kinds of point mutations of EGFR are detected successfully.

Our goal is to make the whole process automated. And the step of automated annotation and microdissection of the target cell clusters on tissue sections will be discussed.

Reference: Osamura RY, Matsui N, Kawashima M, Saiga H, Ogura M, Kiyuna T. Digital/Computational Technology for Molecular Cytology Testing: A Short Technical Note with Literature Review, Acta Cytol 2021; 65:342-347

デジタルサイトパソロジーと AI そしてゲノム解析

長村義之 / 日本鋼管病院 / 慶應義塾大学医学部

我々が目指すのは、細胞診検体のスキャンからゲノム解析までの全プロセスの自動化である。具体的には、(1)細胞診のデジタル化、(2)AI によるがん細胞の検出とアノテーション、(3)目的とするがん細胞のマイクロダイセクション (scraping)、(4)scrape された細胞の回収、という流れになる。検体(4)から抽出された DNA は、自動変異検出システム(i-densy® Arkray)にかけられる。(末尾文献を参考)

細胞診標本を用いた分子解析を行う際には、以下のようなポイントを意識する必要がある。

- 1.材料には、直接塗抹標本、液体ベース細胞診 (LBC)、セルブロック (パラフィン切片) などがある。塗抹標本や LBC などの細胞診標本は、しばしば 20~20 μm の厚さの腫瘍細胞のクラスターを形成する。そこで、NanoZoomer S210 (浜松ホトニクス株式会社、静岡)を用いて、-5 μm から +5 μm まで 1 μm で Z-stack スキャンする。スキャンされた WSI 画像は、個々の層で見ることができる。スキャナー3DHISTECH で得られた画像は extended focusing を行うことが可能である。
- 2.細胞診 WSI 画像を人工知能(AI)にかける場合、Z-stack 上の選択された単一平面を使用した。細胞診標本のがん細胞の検出は、H&E 染色切片用に開発された既存の技術 (NEC Corporation) を使用している(Cosatto E. et al. SPIE Medical Imaging, 2021)。対象となるがん細胞には、手動でアノテーションを行う。関連文献 ; . Landau MS & Pantanowitz L. J Am Soc Cytopathol 2019, McAlpine ED & Michelow P.Cytopathology 2020, Yao K et al. Adv Anat Pathol 2020)
- 3.アノテーションされた腫瘍細胞のマイクロダイセクションは手作業で行われ、採取された細胞はゲノム解析に進められる。
- 4.マイクロダイセクションした標的細胞から DNA を抽出し、自動化された i-densy® (アークレイ社、日本) で EGFR の変異を分析する。その結果、種々の EGFR の変異が検出可能であることを確認している。

更に、組織切片上の標的細胞クラスターの自動アノテーションとマイクロダイセクションのステップについての現状を紹介する。

参考 ; Osamura RY, Matsui N, Kawashima M, Saiga H, Ogura M, Kiyuna T. Digital/Computational Technology for Molecular Cytology Testing: A Short Technical Note with Literature Review, Acta Cytol 2021; 65:342–347

Building computational pathology tools for interpretability and validation

Lee Cooper / Northwestern University, Chicago / lee.cooper@northwestern.edu

Deep learning for computational pathology: Supervised versus unsupervised approach

Hamid Tizhoosh / University of Waterloo / hamid.tizhoosh@uwaterloo.ca

Computational pathology as a prognostic and predictive tool for precision medicine

Anant Madabhushi / Case Western Reserve University, Cleveland / axm788@case.edu

Drivers for digital pathology and AI adoption: Where are we now and where do we need to go

Anil Parwani / Ohio State University, Columbus / anil.parwani@osumc.edu

Quality image and pathologists' engagement are the foundation of DP/AI

Marilyn Bui / Moffitt Cancer Center, Tampa, FL / marilyn.bui@moffitt.org

AI and cytopathology

Liron Pantanowitz / University of Michigan, Ann Arbor, IL / lironp@med.umich.edu

Improving diagnosis with clinically applicable AI

Joe Yeh / aetherAI / joeyeh@aetherai.com

Experience with digital pathology: Practice and research

Wen-Yu Chuang / Chang Gung University, Taoyuan / s12126@cgmh.org.tw

Current status and R&D strategic plan for digital pathology in Korea

Chan Kwon Jung / Seoul St. Mary Hospital, The Catholic University of Korea / ckjung@catholic.ac.kr

Europe unites for the digital transformation of pathology: the role of the new ESDIP

Catarina Eloy / IPATIMUP, Porto / catarinaeloy@hotmail.com

Ten practical points to go digital: Suggestions from real-world experience

Filippo Fraggetta / Cannizzaro Hospital, Catania / filippofra@hotmail.com

ESDIP's mission in standardization and knowledge dissemination

Norman Zerbe / Institute of Pathology, Charité University Hospital, Berlin / norman.zerbe@charite.de

病理部門のデジタル化 がん研病理部の取り組み

津山直子 / 公益財団法人がん研究会がん研究所病理部 / naoko.tsuyama@jfc.or.jp

演者が所属するがん研究会は、2018年より内閣府主導の戦略的イノベーション創造プログラムの課題の一つ「AI（人工知能）ホスピタルによる高度診断・治療システム」に参画している。この課題はAIを臨床現場に実装することを目的としており、病理部ではその基盤整備として、2019年3月よりスライドガラスの系統的なデジタル化を開始し、2019年7月よりWSI管理システムとLISの連携を開始した（2019年総会で発表）。検体切り出し業務においては、キャノンメディカルシステムズ株式会社と共同開発中の独自アプリケーションを利用してワークフローの支援を行なっている。この業務支援には、検体撮影、切り出し図作成、検体・病巣部の検出、WSIとの連携などが含まれる。これらにより、病理医が日常業務を行いながら、病理AI開発に必要なデータを効率的かつ無意識に収集できるようにしている。本発表では、検体切り出しと診断支援において、業務の効率化、データの収集、AIの作成などにおけるアプリケーション活用例を取り上げ、がん病理部の取り組みを紹介する。

長崎大学病院におけるWSIワークフローに関して

大館 拓真 / 長崎大学病院 / ohdate@nagasaki-u.ac.jp

【はじめに】

近年、日本でもWSI（Whole Slide Imaging）システムを使用する施設が増加している。コロナ渦を経験し、デジタルパソロジー（DP）の重要性を再認識したが、日本は諸外国に比べDPの導入が遅れている。その理由として導入事例の報告が限られている事が考えられた。長崎大学病院では、2015年から徐々にデジタル化へと移行している。本学でのWSIワークフローを検査技師の観点より紹介し、今後WSI導入やDP診断を考える施設の一助としたい。

【概要】

当院ではPHILIPS社のウルトラファストスキャナ（UFS）を2台使用し、スライドガラスを診断前にデジタル化し、診断に応用している。スキャンはHE標本のみではなく、特殊染色や免疫染色も含む「100%デジタル化」を行っている。

県内を中心に複数の施設と連携を構築し、ネットワークによる診断を行っている。

システム構築の過程では、セキュリティの確保など様々な問題が発生したが、その都度解決方法を模索し、現在に至っている。

今回はそれらの問題点の紹介と解決方法を含め、当院のワークフローを紹介したい。

病理 AI ガイドラインについて

吉澤 明彦 / 京都大学医学部附属病院病理診断科 大学院医学研究科附属総合解剖センター / akyoshi@kuhp.kyoto-u.ac.jp

白石 泰三 / 桑名市総合医療センター病理診断科 / shiraishi@kuwanacmc.or.jp

近年、病理診断領域における AI 技術の発展にはめざましいものがある。放射線領域同様、すでに研究から実臨床への応用段階に移ってきているものもある。一方、病理診断支援 AI に関する法整備や指針の制定は未だ不十分で、利用者のみならず開発者にも混乱をまねいている。2017 年、日本医療開発機構（AMED）の研究開発事業として日本病理学会は Japan Pathology Artificial Intelligence Diagnostics Project（JP-AID）プロジェクトをスタートさせた。この事業では、病理デジタル画像の収集、国立情報学研究所との AI 共同開発、そして開発された AI の地域病理ネットワークでの実証、を展開してきたが、その活動の一環として AI 開発者および利用者のためのガイドラインを作成することとなった。ここでは、病理医委員 6 人、情報系 4 人、法律系 9 人にて素案が作成された。2020 年度には、日本病理学会の委員会として、病理 AI の標準化を目指し、「AI ガイドライン WG」が発足、前述した素案を元に病理医委員 3 人、情報系 2 人、法律系 2 人にて検討が進められている。現在、パブリックコメントに供する状態となっている。本発表では、AI ガイドラインの作成過程および内容につき報告する。

ディープテクスチャによるがん病理組織像の構造化

石川俊平 / 東京大学医学系研究科衛生学分野 / ishumi-prm@m.u-tokyo.ac.jp

病理組織像はゲノム情報のように構造化されていないためにその客観的表現が難しく、そのため他の症例との直接比較、多数の症例情報の蓄積による知見の導出、他の臨床データとの定量化相関の解析などが困難であった。我々はニューラルネットワークより得られるディープテクスチャ情報ががんの形態をよく表現し汎用的なエンコーダーとして病理組織像の構造化が可能であることを見いだした。

構造化したがん病理組織像は、遺伝子発現プロファイルや臨床検査値のような通常の数値データとして扱うことが可能となり様々なアプリケーションに応用可能である。病理組織学的な多様性の全体像の把握と希少なサブタイプの同定、多くの病理画像データベースからの類似組織像の検索（いわゆる Contents Based Image Retrieval）、がんゲノムの変異の予測などが代表的なアプリケーションとなる。またこれらのアプリケーションを顕微鏡や

スマートフォンなどの汎用デバイスとして実装することで医療資源の乏しい地域を含めた病理診断の均てん化が推進されると考えられる。

病理組織像を構造化することにより、病理組織学にゲノム科学のようなデータサイエンスとしての特性を持たせることができ、医学・医療に強いエビデンスをもたらす可能性がある。

実世界に埋め込まれる人間中心の人工知能技術と医療診断支援

坂無 英徳 / 産業技術総合研究所人工知能研究センター / h.sakanashi@aist.go.jp

深層畳み込みニューラルネットワークが静止画像認識において著しい成功を収めて以来、現在のAI技術は静止/動画像、音声、時系列データ、テキスト、グラフなど様々な種別へとその適用範囲を広げ、データの分類、回帰、予測に加えて、データ生成や行動計画の枠組みの研究も進展している。実応用においても、Webサービスや、音声によるパーソナルアシスタントなど、多くの産業分野で顕著な成功を収めている。しかしその一方で、良質な訓練データを大量に収集できない分野への実応用の困難や、人と知見を共有し協働作業を可能とする枠組みの不足などが指摘されている。本講演では、これらの課題を解消するため産業技術総合研究所が取り組んでいるNEDO事業「実世界に埋め込まれる人間中心の人工知能技術の研究開発」の概要をご紹介しますと共に、医療診断に関する2つの研究成果についてご説明する。

株式会社フィリップス・ジャパン

アジアパシフィックのデジタルパソロジー 最前線&病理診断支援を目指した AI

State of Digital Pathology in APAC and where are we headed?

John Ashley / Philips Singapore, Digital & Computational Pathology / ashley.john@philips.com

Digital Pathology has increasingly come into prominence over the last decade. In the Asia Pacific region, we see a number of laboratories embarking on digitization projects. During this session, we will cover the goals of a few prominent laboratories from across the region, their current progress and where they are headed. We will also share some of the emerging evidence on the workflow benefits of digital pathology, how laboratories have adapted to COVID-19 and how Philips is enabling the world of Artificial Intelligence (AI) in pathology.

Clinical AI in Pathology, a global perspective

Duckworth Joel / Ibex Medical Analytics / joel.duckworth@ibex-ai.com

Clinical AI in Pathology, a global perspective

Ibex Medical Analytics will share success stories of Clinical grade, Strong AI deployed in pathology labs around the world. Ibex Galen platform can facilitate 100% quality control, along with providing workflow efficiency gains for pathology labs. The Galen First Read and Second Read solutions for Prostate, Breast and GI are quickly being adopted by pathology labs to provide the insight, data and quality for pathologists to provide precision diagnosis for patients.

一般社団法人 さがらウィメンズヘルスケアグループ（株式会社 SGW）

Morphogo デジタルパソロジーテクノロジーの応用及び展望

楊 楚虎 / 杭州智微信息科技有限公司 / k.noma@southerngateway.co.jp

デジタルパソロジースライドが細胞病理診断で応用されるようになり、大量の高品質なデジタルパソロジースライドを生成し、ディープラーニングは、最も広く利用されている人工知能アルゴリズムとして、病理学のビッグデータの分析に大きな潜在能力を有しています。高品質のデジタルイメージング技術と人工知能アルゴリズムを組み合わせた病理技術は、従来の病理検査を根本的に変えました。病理医の作業負担を軽減するだけでなく、病理診断の検査効率と正確性を大幅に向上させることができます。

末梢血塗抹標本、子宮頸細胞学塗抹標本及び骨髓塗抹標本の形態学検査は、細胞病理学において一般的な検査項目です。血液疾患の診断において、骨髓細胞形態学検査は、替えの利かない重要なものですが、煩雑で時間がかかり、医師の主観的判断に依存している作業でもあります。杭州智微信息科技有限公司（以下、智微信科）が開発した Morphogo システムは、人が顕微鏡による骨髓塗抹標本検査の手順との互換性が高く、検査効率を大幅に向上させ、骨髓細胞病理検査の自動化と標準化の実現をサポートし、遠隔医療による診断の実施を促進することができます。

Morphogo システムにおける骨髓細胞の識別の正確性と一致性に関する研究結果によると、Morphogo システムは骨髓細胞に対して識別の正確率が 90%以上に達し、その中でも顆粒球系、赤血球系及びリンパ球系の分類と割合の分析結果は、権威ある専門家の診断結果とほぼ一致しています。

病理学検査は、女性の健康に深刻で脅威となる乳がん診断のゴールドスタンダードです。Morphogo システムは、乳腺組織標本の 40 倍の WSI スキャン、及び AI アルゴリズムを使用して乳腺浸潤病巣を自動的にポジショニング及び測量等の機能を追加します。更に、ER、PgR、HER-2、Ki67 等の免疫組織化学的陽性反応の自動識別及び陽性率計算等のプロジェクトも進行中です。将来的には、Morphogo は光学回折トモグラフィー（ODT）と 3D 再構成技術を使用して、乳がんの精密且つ正確な診断のために、病理組織の完全な形態を復元します。

浜松ホトニクス株式会社

「機械学習とディープラーニングによる病理画像解析」 Deep Learning and Machine Learning approaches on digital pathology images

齋藤 彰 / 東京医科大学 人工知能応用医療講座 (Department of AI Applied Quantitative Clinical Science, Tokyo Medical University) / ak-saito@tokyo-med.ac.jp

WSI (Whole Slide Imaging) スキャナーの普及と人工知能の発展により、デジタル病理が確立された。近年とくに人工知能としては DL (Deep Learning) が積極的に使用されてきている。その多くのアプローチは癌の検出などを中心として、病理医不足対応・業務支援・診断の二重チェックなどを目的としている。我々は、病理組織画像に含まれる情報を抽出することで、癌の再発あるいは特定の治療・薬剤の効果予測などを目的とした解析を実施している。このため、病理組織画像と同時にカルテ情報が必須である。DL は画像自身から特徴量を自動的に抽出してくれることから、人間が気づかない特徴量を抽出できる可能性をもっている反面、多くの症例を必要とすることと、モデル自身がブラックボックス化する問題点もある。特に特定の疾患・治療に限定した解析を行う場合、DL モデル構築に十分な症例を収集することは困難なことが多い。また癌組織の解析では核異型と組織構造異型の検出が重要であるが、腺癌以外は構造異型が乏しく、DL では特に多くの症例が必要となる傾向がある。このため、我々は DL と共に ML (Machine Learning) 手法として SVM (Support Vector Machine) と RF (Random Forest) を目的別に使い分けを行っている。今回の発表では SVM による事例としてミラノ基準を満たす肝細胞癌における再発予測、DL の事例として Stage II, III の大腸癌における再発予測について発表をする。

いずれの方法でもコンピュータの制約からスキャンした WSI 画像では画像サイズが大きすぎるため ROI (Region of Interest) と呼ばれる小領域 (例えば 1mm² 程度) に分割し、それぞれの画像に対して解析を実施する。再発予測についても ROI 単位での結果出力となり、それらを総合化して最終的な症例単位での再発予測を実施することになる。これらの総合化などの方法あるいは問題点などにふれていく。また、これらの再発予測事例が今後どのように臨床に貢献できるかも検討する。

浜松ホトニクス株式会社

「中国デジタル病理と病理 AI の実践について」 Practices on Digital Pathology & AI Pathology of China

沈 彬 / 玖壹叁陆零医学科技南京有限公司 (91360 Med Tech (Nanjing) Co., Ltd.)・91360 日本株式会社 (91360 Japan Co., Ltd.)・東京医科大学 人工知能応用医療講座
(Department of AI Applied Quantitative Clinical Science, Tokyo Medical University) / b.shen@91360.com

病理医総数の不足と都市部や大病院への偏在は日本のみならず世界的な問題となっている。特に中国においては人口が日本の約 10 倍であり、その格差は日本以上に大きく深刻な問題となっている。さらに中国国民の健康意識向上により検診やがんの早期発見・治療志向が強まり病理診断の作業量は増加傾向が続いている。

これらの問題を打開する手段としてデジタル病理による遠隔診断は近年実用化されている。しかし根本には病理医不足があり、遠隔診断の環境を整えても問題解決に限りがある。

デジタル病理では病理画像の蓄積が行われ、ビッグデータを背景として人工知能 (AI) による病理診断支援システムの開発が中国では盛んである。この背景には中国政府の打ち出す推進策も大きな要因である。

我々は病理 AI を推進している東京医科大学と共に、2 年前から共同研究開発を実施してきた。この中で、1) 前立腺針生検での癌検出・Gleason 分類/スコア・癌領域の算出・報告書作成といった機能を持つ病理診断支援システム、2) 婦人科細胞診での異常細胞検出・異常細胞画像の保存提示といった機能を持つスクリーニング支援システム、3) 大腸癌における癌・腺腫の検出と Budding 検出や切り出し図への 3 次元復元図作成といった業務支援などを紹介する。

近年 AI を使用した病理画像解析に関する論文が世界中で多数掲載されるようになってきた。しかし実用化されている事例はまだ殆どないのが現状である。研究成果から実用化できるシステムに繋げるため、各国での政策も大きな要因であるが、単純に病理診断支援を実施する AI エンジンの提供では普及効果を達成するのが難しい。我々は院内病理デジタル化と院外遠隔病理診断プラットフォームの 2 本柱を元に、実用を目指した病理診断支援 AI を提供するスマート病理トータルソリューションを紹介する。

N Lab / MOTIC

新しいデジタルデバイス： 高性能スキャナとクラウドソリューションの紹介

北村 由香 / 株式会社 N Lab / ykita@apricot.ocn.ne.jp

医療のデジタル化が進む中、米国では 2020 年春に米国保健局（CMS）により自宅からのリモート病理診断が承認されるなど、世界のデジタルパソロジーは大きく進歩しています。一方、本邦では、かねてよりデジタル化が叫ばれているにもかかわらず、その具体的な方法や情報を手に入れることは難しく、デジタルパソロジーを導入したいが、どのように始めたらいいかわからない、という疑問を持つ方も多いのではないかと思います。そこで、本ワークショップでは（株）N Lab が取り扱う 2 つのプロダクツについてご紹介させていただきます。

まずは、MOTIC 社（米国本社）製の『Easy scan』というスキャナをご紹介します。この商品はリーズナブルでありながら、高いフォーカス能力と Z-stack や EDF という厚みをカバーするスキャンモードを持つ高性能スキャナであり、細胞診のスクリーニングなどでも活用されています。さらにこれを活用したクラウドベースの診断システム『MOTIC FLOW』についてもご紹介いたします。

続いて、スキャン画像や DICOM を容易にクラウド上で閲覧が可能で、共有する機能をもつ『Pathpresenter』（米国本社）について、米国での活用事例を含めてご紹介いたします。今回ご紹介する 2 つのツールは今からデジタル化を始めようとする病院にとって最適なデジタルソリューションの一つと考えており、本邦におけるデジタル化への一助となれば良いかと願っております。是非弊社の提案するシステムをご覧ください。

ライカマイクロシステムズ株式会社

次世代型バーチャルスライドシステム Aperio GT 450 のご紹介

佐藤 英幸 / ライカマイクロシステムズ株式会社 LBS 事業本部 マーケティング部 /
hideyuki.sato@leicabiosystems.com

病理検査・病理診断のデジタル化が進みつつあるなか、デジタルパソロジー関連各社が多種多様なスキャナーをリリースしています。そのなかで、弊社ライカマイクロシステムズ株式会社は、新しいコンセプトの次世代型バーチャルスライドシステム Aperio GT 450 を発売いたしました。本ワークショップでは、これまで無かった特長を兼ね備えた Aperio GT 450 を、実機を用いてご紹介いたします。

Aperio GT 450 の主な特長

- ・ 全自動スキャン：ラックを置くだけでスキャンのセットが完了します。
- ・ オープンフェイス構造：スキャン中でもラックの出し入れが可能です。
- ・ リアルタイムフォーカス技術：スキャンと同時にフォーカスを合わせます。
- ・ スキャンスピード：32 秒（40 倍、15 x 15 mm）※フォーカス時間含む
- ・ オート再スキャン：ピンボケしたラインを自動で再スキャンします。
- ・ WSI 専用 40 倍対物レンズ搭載：顕微鏡用ではなく WSI 専用に改良した対物レンズです。

A new approach to develop computer-aided diagnosis using artificial intelligence for gastric biopsy specimens -2nd report-

Daiki Taniyama¹, Kiyomi Taniyama², Kazuya Kuraoka³, Masayuki Mano⁴, Norihiro Teramoto⁵, Siro Miura⁶, Morihisa Akagi⁷, Norihiko Katayama⁸, Chika Nakajima⁹, Kazuhiro Sentani¹⁰, Naohide Oue¹¹, Wataru Yasui¹²

^{1,10,11,12}Department of Molecular Pathology, Graduate School of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima University

^{2,3}Department of Diagnostic Pathology, and ³Institute for clinical research, National Hospital Organization Kure Medical Center and Chugoku Cancer Center

⁴Department of Clinical Laboratory, National Hospital Organization Osaka National Hospital

⁵Department of Pathology, National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

⁶Department of Diagnostic Pathology, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center

⁷Department of Internal Medicine, Hiroshima Memorial Hospital

⁸Department of Internal Medicine, Kure Medical Association Hospital

⁹Olympus corporation

E-mail: ¹ttaniyamaddaiki@gmail.com, ²taniyamaf@go2.enjoy.ne.jp, ³kuraoka.kazuya.vk@mail.hosp.go.jp,

⁴mano.masayuki.bu@mail.hosp.go.jp, ⁵teramoto.norihiro.zh@mail.hosp.go.jp, ⁶smiu610@gmail.com,

⁷akagi@kkrhiroshimakinen-hp.org, ⁸katayama.norihiko.kmah02055@gmail.com,

⁹chika.nakajima@olympus.com, ¹⁰kzsentani@hiroshima-u.ac.jp, ¹¹naoue@hiroshima-u.ac.jp,

¹²wyasui@hiroshima-u.ac.jp

Purpose:

To create an AI-based pathology diagnostic tool, with current testing at six hospitals in Japan.

Materials and Methods:

Color image analysis of 10 lymphocytes and red cells each in 10 glass slides at each hospital was done using a 2D Spectroradiometer SR-5000 HT. To evaluate the performance of our developed system, Area Under the ROC Curve (AUC) were compared among six hospitals between supervised learning (SL) of single hospital samples (554 Whole Slide Images: WSI) and three hospital samples (978 WSI).

Results:

Manual setting of the microtome for sample cutting differed from one to four micrometers among six hospitals. The color analysis revealed a different color composition among the six hospitals, and the HE stain of the three hospital samples tended to be bluish, while others tended to be reddish. However, this tendency did not seem to influence the performance of our current system. Under performance of 100% sensitivity and > 50% specificity, AUC improved to 0.967 in average after SL for three hospital samples compared with the SL of one hospital sample, in which the average AUC was 0.919.

Conclusion:

To develop a universally available AI-based pathology diagnostic tool, there are some high obstacles to overcome, such as: overfitting of supervision, sample diversity in color and thickness, and the wide variability of normal, repair, degeneration, or neoplasia in the sample. Powerful annotation in the supervision of several hospitals may be important to succeed when a big number of samples are difficult to obtain for weakly supervised or unsupervised learning.

The role of online virtual microscopy in improving medical students' understanding and performance in pathology: experience from a medical school in Thailand

Thiyaphat Laohawetwanit / Division of Pathology, Chulabhorn International College of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand / thiyaphat01@gmail.com

Anthicha Kunjantarachot / Division of Pathology, Chulabhorn International College of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand / anthicha_k@hotmail.com

Sompon Apornvirat / Division of Pathology, Chulabhorn International College of Medicine, Thammasat University, Pathumthani, Thailand / slithereensoul@hotmail.com

Introduction:

Conventional light microscopy (CLM) has been the preferred learning and teaching modalities in pathology laboratory sessions for medical students for almost two centuries. At present, this method may be considered outdated, limited, and unscalable. Virtual microscopy (VM) has been challenging traditional practices and provides a new realm for pathology diagnostics. However, data of such adoption in developing countries, particularly Southeast Asia, was limited.

Materials and methods:

This study aims to compare medical students' performance and preference in practical sessions of systemic pathology by using different learning and teaching modalities, including CLM (CLM for both demonstration and practicing) for skin and musculoskeletal pathology; combined VM-CLM (VM for demonstration and CLM for practicing) for cardiothoracic pathology; and VM (VM for both demonstration and practicing) for alimentary pathology. Constructed response questions (CRQs) and practical session evaluation forms were used to assess medical students' performance and preference, respectively.

Results:

Participants were a total of 31 second-year medical students. The CRQs scores (mean \pm SD) of CLM, combined VM-CLM, and VM sessions were 10.8 \pm 5.8, 12 \pm 3.2, and 15.1 \pm 3.6, respectively. Students' performance improved when using VM compared with CLM. Paired t-tests revealed significant differences between students' performance in VM compared with both CLM and combined VM-CLM sessions ($P < 0.05$). However, performance in CLM and combined VM-CLM sessions was not different ($P = 0.19$). According to the practical session evaluation forms, the overall average scores (mean, a 5-point Likert scale) for these sessions were 4.52, 4.51, and 4.55. Students' preference for these different educational tools was comparable.

Discussion and conclusions:

VM is associated with better students' performance. Such an innovative tool provides several advantages to CLM, such as portability, navigation pane allowing better tissue orientation, and promoting cooperation between students and teachers. Moreover, it is a useful tool in pathology education, especially during the Covid-19 outbreak, in which the on-site session is not allowed.

Senior Research Scientist

Emine Cesmecioglu / Memorial Sloan Kettering Cancer Center / cesmecie@mskcc.org

Yukako Yagi / Memorial Sloan Kettering Cancer Center / yagiy@mskcc.org

Since cloud-based artificial intelligence (AI) systems have become widely available for medical professionals, it is compelling to use pathologist knowledge to train AI algorithms. In our department, we tried to develop an AI that recognizes invasive tumors in the breast. Breast tissue has a complex physiological architecture which makes challenging to detect invasive area even for a trained eye. This detection is crucial for diagnosing the disease and how treatment-related quantifications are made based on those areas, like estrogen/progesterone receptor and c-erb-B2 results by immunohistochemically.

Our pathologist used commercially available Aiforia AI-assistance on whole slide images(WSI) previously diagnosed breast carcinomas. The algorithm is trained as two layers and two classes: 1-Tissue, 2a-Invasive, 2b-Noninvasive.

Noninvasive class includes tumor-related stroma, benign breast tissue, reactive changes, etc. Our current results showed a 0.11% total area error for the Tissue layer and 4.82% total area error for the Invasive/Noninvasive layer after 716 annotations in one month.

The algorithm is now catching both big clusters of tumors and singular malign cells.

We are aiming to validate our result through Aiforia after adding more training images by August.

Our final goal is to build an automated c-erb-B2 immunohistochemical detection algorithm merge with this invasion detection.

Patch TCGA for the Large Classification Benchmark of Pathological Images

Masataka Kawai / Department of Human Pathology, Yamanashi University / mkawai@yamanashi.ac.jp

We developed a large classification benchmark comparable with ImageNet2012. based on Patch TCGA or P-TCGA, which contains approx. 5M images of 512x512px patches . Herein, we report a classification benchmarking. ResNet50 and ViT-32B (Vision Transformer) trained from scratch and BiT-M-R50x1 (Big Transfer) fine-tuned resulted 85.3%, 84.1%, 82.3% of accuracy, respectively. We also investigated unsupervised and semi-supervised training featuring MOCOv2, SimCLR, and BYOL. These unsupervised learners learn representation consistent with image augmentation. We verified the performance of models trained on P-TCGA on Camelyon2016 dataset as the downstream task.

Accurate training data results in highly accurate algorithms – to support pathologists in clinical practice.

Kristian Eurén / Contextvision AB / kristian.euren@contextvision.se

Contextvision first CE marked product, INIFY 1.0, is designed to identify suspicious cancer in prostate biopsies. It assists the pathologist's daily work to ensure no suspicious regions are missed even if the workload is high.

One big challenge in developing a product for pathology is to define ground truth. Inter- and intra-observer variations are a well-known problems.

Our approach has been to use antibodies as biomarkers as much as possible. No perfect biomarkers exist for cancer, but in prostate, the absents of basal cells is a well-established marker for adenocarcinoma. All images used for training, tuning and testing of our algorithm were verified with antibodies for basal cells. This allows us to distinguish cancer for benign glands with high certainty. Intraductal cancer, that has basal cells, have been separately annotated by pathologists.

We have developed a method -MasterAnnotation – using immunofluorescence for glandular tissue (Ck8/18), basal cells (p63 and CK 5/6) and AMACR, and then stained the tissue with H&E. By overlaying the images, we can identify glandular tissue without basal cells and directly use the mask for training of CNN, generate large number of annotations with very high accuracy.

In the verification test on biopsy images, stained at five different laboratories and scanned on three different scanners, the algorithm achieved pixel-level performance of 97,7 % sensitivity and 98,9 % specificity on cancer images. The specificity in benign images was 99,8 %.

AI-assisted immunohistochemical quantification in routine diagnostics

Anil Berger / Mindpeak GmbH / anil.berger@mindpeak.ai
Felix Faber / Mindpeak GmbH / felix.faber@mindpeak.ai

Implementation of AI supported diagnostics is a key driver for establishing digital pathology in routine laboratories. Image analysis is particularly challenging for daily routine diagnostics as laboratories are using multiple types of preprocessing steps, IHC stainers and slide scanners. At Mindpeak, we developed a robust plug-and-play solution for immunohistochemical quantification in breast cancer samples for estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and Ki-67 as proliferation marker. Our solution provides reliable results across varying conditions. We show data from our recent large-scale study on IHC quantification in a real world setting, including 3 staining systems, 6 whole-slide scanners and cameras and 10 pathologists. The statistical analysis shows that our model is robust even under challenging conditions and ensures patient safety (non-inferiority margin of 0.05). We present results on how this model has been implemented and is now used daily in the routine workflows of several large routine laboratories.

内視鏡的粘膜下層剥離術検体におけるマイクロ CT を用いた Whole Block Imaging と Whole Tissue Imaging

坂本 博次^{1,2} / SakamoH1@mskcc.org, 西村 誠³ / nishimum@mskcc.org, Alexei Teplov¹ / teplov@mskcc.org, 大西 峻¹ / ohnishit@mskcc.org, Emine Cesmecioglu¹ / CesmeciE@mskcc.org, Ibrahim Kareem¹ / ibrahik1@mskcc.org, 川田 登⁴ / n.kawata@scchr.jp, 吉田 将雄^{1,4} / ma.yoshida@scchr.jp, 八木 由香子¹ / yagiy@mskcc.org,

¹Department of Pathology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center

²自治医科大学 内科学講座消化器内科学部門

³Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center

⁴静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科

【背景・目的】内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)検体の正確な病理診断は、その後の治療方針決定のために重要である。現在の病理診断では、切除検体を2~3mm厚で切り出し、標本を作成するが、切除検体全体のごく一部の断面の組織像しか評価することができない。マイクロCTは、切除検体を切り出すことなく検体全体の3次元画像(Whole Tissue Imaging, WTI)を取得することができ、さらにはパラフィンブロック全体の3次元画像(Whole Block Imaging, WBI)を得ることが可能である。本研究ではマイクロCT撮影により得られたESD検体のWTI、WBIが腫瘍浸潤範囲・切除断端の評価に応用可能か検討した。

【方法】2020年10月から2020年12月の間にESD検体9病変(胃粘膜内癌1、大腸粘膜下層浸潤癌2、大腸粘膜内癌4、大腸腺腫3)を対象とした。新鮮またはホルマリン固定後のESD検体を10%ルゴール液で60~180秒間染色した後、マイクロCT(Nikon Metrology NV, Leuven, Belgium)を用い10~15分間かけて撮影した(WTI)。パラフィンブロックに対しても、マイクロCT撮影を行った(WBI)。Whole Slide Imaging (WSI)で確認された病変の範囲を正診とし、WBI、WTIで判定された腫瘍浸潤部と一致するか検討した。

【結果】すべての検体のWTI、WBIによる側方断端、垂直断端評価がWSIと一致した。しかしながら、WTIでは粘膜下層浸潤癌の2検体中1検体で内部の染色不良のため、垂直断端が陰性であることは評価可能であったにもかかわらず粘膜下層浸潤部位を評価することができなかった。WBI、WTIではWSIを作成した断面のみならず、切除標本すべての断面の画像を確認、評価することが可能であった。

【結論】WTI、WBIで腫瘍の切除断端を評価することは可能であった。WTI、WBIを断端評価に用いることで、WSIでは確認できない断面の評価をより正確に行うことができる可能性が示唆された。

デジタルパソロジー・淡路医療センターでの trial and error

加島 志郎 / 兵庫県立淡路医療センター病理診断科 / yksmn0504@yahoo.co.jp

淡路医療センターにて 2015 年から長崎大学・神戸大学の肝煎りで始まったデジタルパソロジーの総括を行う。

筆者は卒後 4 年目、長崎大学での後期研修を終えようとしていた 2015 年 1 月に兵庫県立淡路医療センターの常勤病理医として赴任した。地方中核病院での病理医不足解消と病理専門医資格取得を含む人材育成をデジタルパソロジーで解決しようという斬新な試みであった。筆者個人としては不安を覚えつつも大いに期するものがあり意気に感じたものだったが、当然こうした大胆な試みには批判的な意見も少なからずあった。さらに、筆者自身はもとより施設としても全く新しい試みであったため予期せぬ事態も出来た。筆者は 2018 年に専門医を取得し、一応大過なく今日まで業務に従事することができている。しかし、ここへ来て冷静かつ客観的に振り返ってみると、積み残してきた問題や目に見えない問題にも気付かされる。

当院と筆者、デジタルパソロジー 6 年間の顛末と現状、さらに展望について報告させていただきます。

IHE 病理・臨床細胞委員会活動報告～病理分野の標準化動向～

近藤 恵美 / 一般社団法人日本 IHE 協会 病理・臨床細胞委員会/ Kondo.Megumi@sysmex-cna.co.jp
鈴木 昭俊 // Akitoshi.Suzuki@nikon.com

コロナ禍で F2F の Meeting は開催できない状況が続いているが、IHE PaLM の Web Meeting は毎月 1 回開催され、Digital Pathology 関連の標準化について検討されている。

ここでは、2019～2020 年度の病理分野の国内外の標準化動向を IHE の活動とともに情報共有し、最後に今後の活用予定を紹介する。

【国内】

1. IHE 認定技術者制度

2019 年度にスタートした IHE 認定技術者制度について、概要、現在までの認定状況、そして病理分野の試験範囲を紹介する。

2. 国内向け標準文書

国内向けに病理分野の標準類を解説した文書の最新状況を今後の改訂予定を含めて紹介する。

尚、関連の標準文書の入手先は、以下の通り；

日本 IHE 協会

<https://www.ihe-j.org/tf/>

一般社団法人 保健医療福祉情報システム工業会

https://www.jahis.jp/standard/contents_type=33

【海外】

3. DPIA (Digital Pathology Workflow - Image Acquisition)

WSI の取得から保存、保存した WSI を呼び出して表示する部分について規定したプロファイルについて紹介する。

Trial Implementation 版の入手先は以下の通り；

https://www.ihe.net/uploadedFiles/Documents/PaLM/IHE_PaLM_Suppl_DPIA.pdf

4. DP-AT (Digital Pathology Aid for Telemedicine)

デジタルパソロジーを利用した遠隔医療についてのプロファイルについての検討が開始された。

発表時点での最新検討状況を紹介する。

5. Supplement 222: Microscopy Bulk Simple Annotations Storage SOP Class

WSI へのアノテーション付加に関する DICOM 規格について、紹介する。

Porous for Pathology: DX 時代における SaaS 型連携病理診断プラットフォーム

伊部 達朗 / BonBon 株式会社 Porous 事業部 / tatsuro.ibe@bon-bon.co.jp

様々な産業においてデジタル変革 (Digital Transformation: DX) が推進されている。医療においても、データ基盤や医療機関同士の連携基盤の構築について盛んに議論がなされている。病理の世界では、デジタルスキャナ等のデジタルパソロジー技術が成熟し、デジタル変革に向けた技術的な基盤が整備されつつあるが、診療報酬等のコスト面での問題に加え、既存の業務フロー、院内システム、組織風土が障壁となり、中々導入が進まないのが現状である。病理分野のデジタル変革では AI (Artificial Intelligent) による診断支援等の破壊的技術に注目が集まりやすいが、デジタル変革の本質は既存業務、システム、組織の変革であり、人とデータを最大限活用できる土台づくりが重要である。

我々は、デジタルパソロジーによる施設連携、コンサルテーション、データ管理・活用を目的とした SaaS 型アプリケーションを開発した。標本観察から報告、ライブラリ管理、コミュニティ活動に至るまでの業務を Web ブラウザ上で円滑に実施できるように、汎用の SaaS 型業務システム並のユーザビリティを有するユーザーインターフェースを構築した。デジタルパソロジーでは遠隔による大容量データ連携が不可欠であるため、セキュアに高パフォーマンスな処理を実現させるゼロトラスト型セキュリティモデルやマイクロサービスアーキテクチャを採用した。これらの仕組みを採用することで外部システムとの連携が容易となっており、本アプリケーションを導入することで組織全体のデジタル化にも対応することが可能である。また、システムはすべてパブリッククラウド上に構築されているため、組織規模や利用実態に合わせたサーバー・ストレージのスケーリングが実現できる。

本発表では、開発したアプリケーションのコンセプトや基本機能、アーキテクチャについて紹介し、これからの展望について報告する。

亀田総合病院における 100%デジタル化の現状報告 —技師の業務について—

伊菅 大貴 / 亀田総合病院臨床検査部 / isuge.daiki@kameda.jp

小山 芳徳 / 亀田総合病院臨床検査部 / koyama.yoshinori@kameda.jp

福岡 順也 / 長崎大学医歯薬学総合研究科病理学 / fukuoka.junya@kameda.jp

亀田総合病院では、Philips 社の Ultra Fast Scanner を 2017 年に 1 台導入し、2019 年 8 月より 100%デジタル化を実現している。当院の症例数は病理組織 17,000 件、細胞診 23,000 件、剖検 40 件である。そのうち 100%デジタル化を行っているのは、HE 染色、特殊染色、免疫染色を含めた組織検体であり、年間のスキャン枚数は約 80,000 枚である。細胞診および迅速診断においては部分的なデジタル運用を行っており、それぞれ ViewsIQ 社の Panoptiq と MOTIC 社の Easy Scan 6pro を用いて実施している。

業務内容について：

100%デジタル化にあたり、検査室にて臨床検査技師が実施する業務として、スキャナへのスライド挿入、スキャン画像の確認、スキャンエラー時の再スキャン、スキャナから取り出して再分類する作業が発生する。当院では 100%デジタル化を推進するために、スキャン作業を夜間に実施し、翌朝にスキャン状況の確認作業という運用とすることで、1 台のスキャナで全例スキャンを可能とした。フォーカスの確認を技師が全例実施すると膨大な時間がかかるため、病理医が診断時に行い、必要に応じて再スキャンを技師に依頼するワークフローへと変更した。このような運用の結果、一日 150 枚～400 枚のスキャン作業に掛かる時間を、2 時間までに抑えることが可能となり、デジタル化業務の運用を現実的にしたと言える。

100%デジタル化の運用による最大のメリットは、問い合わせ時などにおける標本検索の手間が無くなることであるが、結果的には、デジタル化にかかわる業務量の増加が軽減量を上回ると言える。この理由として、当院ではデジタル診断を実施する病理医と従来通りガラスにより診断する病理医が混在しており、デジタル化による業務の軽減が限定的であることがあげられる。100%デジタル化の運用について、病理医の業務シフトと、如何に技師業務の負担を軽減し、ワークフローに組み込むかの工夫が成功の鍵と考える。

DICOM ビューアーを用いた病理診断システム

森一郎 / 国際医療福祉大学医学部病理 / ichiro-m@iuhw.ac.jp

始めに：デジタルパソロジーの普及の障害の一つの要因として画像フォーマットが標準化されていないことがあげられている。WSI 病理画像の標準規格については 2010 年にすでに DICOM で発行されているが、まだ DICOM 規格を用いた病理診断用 WSI ビューアーはほとんど無いのが現状である。国際医療福祉大学では昨年 3 月に新病院を開院し、病理検査室は原則デジタル化した。その一環として診断用の WSI ビューアーに DICOM 画像を用いる Infinit DPS (Digital Pathology Solution)を採用し約 1 年使用したので、その結果を報告する。

材料および方法：病理部門システムとしては正晃テック社製 WebPath、WSI スキャナは浜松ホトニクス社製 NanoZoomer S360、WSI ビューアーは Infinit DPS を用いた。WSI 画像参照用モニターとしてはカラーキャリブレーションが可能な JVC ケンウッド社製病理専用モニター、JD-C240 を用いた。

結果：WSI 画像は一旦 S360 の native format で保存後、Infinit DPS が DICOM 化して独自に保存している。同じ症例について 2 種類の WSI 画像が保存されているが、DPS は画像データを使用頻度に応じて各種ストレージに分散保存する機能も持っており、しばらくはこのままで続ける予定としている。浜松オリジナルの画像を NDP Viewer で表示したものと、DICOM 化した画像を Infinit DPS ビューアーで表示したものを同一モニター上で比較したが、微妙な色味の違いはあるものの高倍率の解像具合を含めて診断には問題ないレベルと感じている。Infinit DPS ビューアーは非常に多機能なビューアーで、その割に反応速度も問題は無く、比較的使いやすいと言える。DICOM 化後の画像サイズだが、昨年 8 月末から今年 5 月までの約 20,000 枚の DICOM 化 WSI スライドの容量は約 12TByte だった。画像の圧縮率にもよるものの同じ WSI 画像の浜松フォーマットよりも小さなファイルとすることができた。DICOM 化のメリットとして、各社の WSI スキャナを混在させることができることが挙げられる。画像解析や AI などを導入した際にもフォーマットを DICOM 画像に統一しておけば同じソフトが使えることになる。DICOM は電子カルテとの相性も良いため、病理画像の電子カルテへの開示についても前向きに検討していきたい。

判断根拠図鑑に基づく解釈可能 AI による病理画像診断支援

上原 和樹 / 産業技術総合研究所 人工知能研究センター / k-uehara@aist.go.jp
上紙 航 / 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻病理学分野 / uegami.wataru@kameda.jp
野里 博和 / 産業技術総合研究所 人工知能研究センター / h.nosato@aist.go.jp
福岡 順也 / 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻病理学分野 / fukuokaj@nagasaki-u.ac.jp
坂無 英徳 / 産業技術総合研究所 人工知能研究センター / h.sakanashi@aist.go.jp

本発表では、人と人工知能（AI）の協働により、従来における AI 技術の課題を克服し、より効果的な病理診断支援を実現する技術について述べる。

深層学習によって画像認識などの複雑な問題を高精度に解くことができるようになり、病理画像診断への応用研究も多くなされるようになってきた。しかし、AI の医療応用における大きな課題のひとつに、AI の判断根拠を人が解釈困難であることが挙げられる。たとえ AI により高精度な判定が可能になったとしても、判定結果がその後の治療計画等に影響を与える病理診断においては、根拠の伴わない判定を信頼することは難しい。

そこで我々は、AI が判断に重要であるとして学習した情報を集約し、それらに専門医の知識を関連づけることで、判断結果だけでなくその根拠に紐づく病理所見などの医学的知識を提示可能にする技術として判断根拠図鑑を開発している。

判断根拠図鑑は、深層畳み込みニューラルネットワークを学習させたデータセットにおいて、判定に影響を与え得る代表的な画像特徴を表現した高次元ベクトルをクラスタ解析し、各クラスタに関連する画像を一覧できるようにした AI 基盤である。医師は、これらのクラスタ画像に対し、有効性の評価や意味付けによって、画像特徴と医学的知見を結びつけることができる。

AI による病理画像診断時には、診断対象である入力画像と判断根拠図鑑の各項目との類似度に基づき判定することで、AI の判定に寄与した特徴に関連付けられた過去の症例画像や、それらに与えられた専門医の所見を参照することが可能になる。

評価実験においては、長崎大学病院にて収集した肺生検病理画像データセットに対して本手法を適用し、対物 40 倍での良悪性判定において約 96.6%の精度が得られることを確認した。また、図鑑に掲載した根拠画像について複数の医師により妥当性を評価した結果について報告する。

深層学習を用いた Whole Block Imaging の短縮撮像の初期検討

大西 峻 / Memorial Sloan Kettering Cancer Center / ohnishit@mskcc.org
Alexei Teplov / Memorial Sloan Kettering Cancer Center /
坂本 博次 / Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 自治医科大学 /
Emine Cesmecioglu / Memorial Sloan Kettering Cancer Center /
Kareem Ibrahim / Memorial Sloan Kettering Cancer Center /
吉田 将雄 / 静岡県立静岡がんセンター /
川田 登 / 静岡県立静岡がんセンター /
西村 誠 / Memorial Sloan Kettering Cancer Center /
八木 由香子 / Memorial Sloan Kettering Cancer Center / yagiy@mskcc.org

病理診断において 3 次元撮像法の導入が期待されており、我々は非破壊的に撮像可能な micro computed tomography (micro-CT) の利用を模索し続けてきている。その成果の一つとして、パラフィンブロック全体を可視化する Whole Block Imaging (WBI) がある。Whole Slide Image のみでは困難であった転移性リンパ節の検出や断端評価などが可能となり、その有用性が示唆されている。一方で、明瞭な画像を得るためには 6-22 時間におよぶ長時間の撮像が必要であり、実利用における課題となっている。そこで本研究では深層学習を利用し WBI の撮像時間の短縮を試みた。

撮像時間を短縮する方法として、投影像の撮影方向を削減するスパースビュー撮像法を利用する。削減された撮影方向分だけ全体の撮像時間が短縮できる一方、再構成画像の質が低下する。本研究では、深層学習により実際に撮影された隣接する投影像対から、撮影されなかったそれらの中間の投影像を推定する。これにより疑似的にフルセットの投影像が構築でき、画質の低下を抑制する。

これまでに収集した 100 例以上の WBI から無作為に 10 例を抽出し、深層学習の学習に用いた。学習時とは別に 3 例の WBI を無作為に抽出し、従来通りのフルセット、半数に削減したハーフセット、深層学習で削減分を補填した疑似フルセットの 3 種の投影像群を各症例で準備し、再構成画像で比較を行った。フルセットからの再構成像と比較すると、ハーフセットからの再構成像ではアーチファクトが目立ち輪郭のボケも確認された。疑似フルセットからの再構成像ではこれらアーチファクトやボケの低減が確認でき、半分の撮像時間でもフルセット時と同程度の画像が得られた。

スパースビュー撮像法と深層学習による画像生成を組み合わせた WBI の撮像時間短縮を試みた。軽微な画質低下は認められたものの、従来と同程度の画質が得られることが示唆された。

Transformation from Hematoxylin-eosin Stain to Immunohistochemistry Stain Image with Color Unmixing and Deep Learning

Cunyuan JI / Tokyo Institute of Technology, School of Engineering, Department of Information and Communications Engineering / ji.c.ac@m.titech.ac.jp

Masahiro Yamaguchi / Tokyo Institute of Technology, School of Engineering, Department of Information and Communications Engineering / yamaguchi.m.aa@m.titech.ac.jp

Takeshi Uehara / Department of Laboratory Medicine, Shinshu University School of Medicine /

Fumikazu Kimura / Department of Biomedical Laboratory Sciences /

Kengo Oshima / Department of Biomedical Laboratory Sciences /

Whole slide imaging (WSI) is an important technology for modern pathology diagnosis, where the digitized microscopic images greatly facilitate the evaluation of pathology specimens, making the diagnosis process faster and more reliable. In the diagnosis of cancers, technicians commonly process the tissues with the hematoxylin-eosin (H&E) stain to reveal the morphology, color, and texture features before making the WSIs. Distinctive visual characteristics of the cancer cells, such as nuclei enlargement and the change of chromatin's volume, can be calculated from H&E stained specimens. However, the molecule level activity of the cells, which is significant for the classification of cancer subtypes, is not explicitly displayed with the H&E stain. Therefore, the Immunohistochemistry (IHC) method was introduced to mark specific proteins in the cells. For instance, the Ki-67 protein is a biomarker for evaluating the growth factor of a cell population, and the the pathologists would quantitate the Ki-67 protein in the Hematoxylin-DAB stain generated from the IHC method to determine the proliferation activity of the tumor cells.

IHC method suffers from its complicated procedure and high cost compared with the H&E stain. Therefore, much labor would be saved if we implement a method to translate the H&E stained images to IHC stains. We propose a digital staining method to generate the Hematoxylin-DAB stain targeting the Ki-67 protein from the tissue's H&E stain counterpart. We employed the U-Net to obtain the semantics of the positive and negative nuclei and utilized the color unmixing technique to yield stain densities. Using the binarized DAB densities acquired by color processing algorithm as the ground truth, the highest Cohen's Kappa of our digital stain achieved 0.63, which shows a moderate agreement with its physical counterpart. To evaluate the quality of the digital stain in practice, we also checked the concordance of the digital stain's and the physical stain's labeling index, which is an important diagnostic metric for the tumor's proliferative status.

医用画像コンペティションの基本と参加者側からみる課題

太田 憲昭 / 日鉄ソリューションズ / ota.noriaki.4qp@jp.nssol.nipponsteel.com

山岡 信介 / 日鉄ソリューションズ / yamaoka.shinsuke.5ke@jp.nssol.nipponsteel.com

近年、Deep Learning 技術の画像認識分野における発展は目覚ましく、特に GPU の性能の向上により Whole Slide Image(WSI)のようなサイズの大きなデータでも以前と比べると安価に解析が行えるようになってきた。それに伴い「Grand Challenge(<https://grand-challenge.org/challenges/>)」や「Kaggle (<https://www.kaggle.com/>)」といったプラットフォームにおいて病理画像を題材とした機械学習コンペティション(以下、コンペ)も多く開催されるようになってきた。各プラットフォームのクオリティが向上し、コンペを主催することの敷居が下がっていることも増加の勢いを後押ししている。様々な機関が興味深い題材で問題を設定しデータとアノテーション情報を公開しているが、公開後に発覚した問題により主催者の意図に反したコンペ展開になることも少なくない。このセッションではいくつかのコンペに参加者として取り組んだ登壇者の経験から「コンペの基本的な流れ」・「よく使われる評価指標」・「コンペをホストする際に気を付けるべき点」について解説する。

始めに「コンペの基本的な流れ」においてはコンペにおけるタイムラインや提出方式、データセットなどについて用語説明を交えて解説する。次に「よく使われる評価指標」においては classification や segmentation などのタスクに応じてよく使われる評価指標について解説する。最後に「コンペをホストする際に気を付けるべき点」においては過去のコンペにおいて発生したデータセットの作り方やリークといった問題とそれに対して考えられる解決策について解説する。

振り分け式アノテーションを用いた 診断支援 AI 開発プロセスの構築

伊部達朗 / BonBon 株式会社 / tatsuro.ibe@bon-bon.co.jp

近年の医療業界では、AI 技術を用いた診断支援が注目されており、病理分野でも様々な疾患において臨床データを用いた研究が進められている。一般的な AI 開発に必要な工程として、データ収集、アノテーション、前処理、モデリング、学習、検証が挙げられる。診断支援のための AI 開発では、これらすべての工程において高難度の課題を有しており、他分野に比べて実用化のハードルが高い。とくに、アノテーションや前処理では医療分野特有の課題を考慮する必要がある。専門知識を要するアノテーション作成においては多忙な病理医の貢献が不可欠であるため、効率よく作業ができるための工夫が必要となる。前処理では、標本間の染色差や保存期間、撮影機材の違いによる影響を抑制する工夫が必要である。

そこで我々は、振り分け方式のアノテーションツールの開発、およびそれにより作成したアノテーションデータを用い、診断支援モデルを開発した。振り分け方式のアノテーションツールでは、画像から指定の大きさのパッチ画像を作成し、それをアノテーションを作成するユーザーに画像を連続で提示する。ユーザーは、用意されたラベルのうち提示された画像に含まれる所見について回答し、アノテーションを進められる。機械学習モデルは、病変を抽出するセグメンテーションモデルと、複数の WSI からの病変抽出結果を集計し診断名を予測するモデルとを組み合わせた二段階の構成とした。前処理では、標本間の染色差等を抑えるために、WSI の色味を考慮した正規化を実施した。これらの一連の技術を間質性肺炎の WSI データに適用し、その有効性を検討した。

本発表では、開発したアノテーションツールや機械学習モデルの概要、間質性肺炎の WSI データへの適用結果、および病理診断支援 AI 開発における今後の課題について述べる。

人工知能と病理医による協同的なワークフローのモデル： 腫瘍細胞含有率測定の前向き研究

坂元 太朗 / 長崎大学 / tarosan4408@gmail.com
古川 智偉 / 長崎大学 / tomoi.furukawa@gmail.com
吉田 聡 / 亀田総合病院 / egetprep@gmail.com
加島 志郎 / 淡路医療センター / yksmn0504@yahoo.co.jp
関 来未 / 亀田総合病院 / kurumin.seki@gmail.com
Bychkov Andrey / 亀田総合病院 / Andrey.B@chula.ac.th
福岡 順也 / 長崎大学 / fukuokaj@nagasaki-u.ac.jp

次世代シーケンサーの台頭により、がん遺伝子検査の需要が高まっており、解析に適した組織検体を選択するために、病理医による腫瘍細胞含有率の測定が必要となってきたが、病理医による測定結果の不正確さ、病理医間での測定のばらつきが報告されており、改善が必要とされている。我々の主眼は、腫瘍細胞含有率の定量を自動的に行うモデルを構築し、病理医のワークフローに、前向きに組み込むことにある。過去に肺腺癌と診断された TBLB 検体 40 例について、病理医による腫瘍部分のアノテーションが行われ、これらを教師データとして VGG-16 の training が行われた。更に細胞の核を認識させるモデルを画像解析技術で構築した。この 2 つのモデルについて、肺腺癌 TBLB 検体 10 例において validation が為され、tumor segmentation の感度は 97.1%、特異度は 87%であり、nuclear count の正確度は 98.5%であった。前向きに検討された検体は 151 例で、検体別では TBB/TBLB: 85 例、CNB: 38 例、Surgical resection: 7 例、TBNA/TBAC: 15 例、Cell block: 6 例であった。各症例について、病理医による classifier の評価が 3 段階で行われ (Good, Fair, and Poor)、うち最も Good と評価された割合が高かったのは TBNA/TBAC 検体で、15 例中 14 例であった (93%)。全例のサインアウトに関わった病理医について、132 例で病理医自身の推定結果 (Path-Score) と、人工知能による解析結果 (AI-Score) を修正した結果 (Adjusted-Score) に乖離があり、87%の症例で病理医が自身の推定結果を変えたということが示された。151 例からランダムに抽出された 20 例について、Adjusted-Score は Path-Score よりも Ground Truth に統計学的に有意に近かった ($p < 0.05$)。我々は日常の病理診断ワークフローに人工知能を組み込むことに成功した。

病理医と人工知能の協調による間質性肺炎の病理組織解析の試み

上紙 航 / 長崎大学医歯薬学総合研究科病理学 / uegami.wataru@kameda.jp
福岡順也 / 長崎大学医歯薬学総合研究科病理学 / fukuokaj@nagasaki-u.ac.jp

間質性肺炎は臨床所見，放射線画像所見および病理組織所見に基づいて分類される疾患群である。この中でも病理組織は，診断や予後予測の基盤をなすものであり，治療方針を決定する上でも非常に重要である。一方で間質性肺炎の病理組織診断は，その一致率が低い点が指摘されており，客観的・定量的な組織解析手法の確立は，診断のみならず疾患の理解の理解を深める上でも重要である。今回，我々は単一施設から収集された53例の主に外科的生検標本を利用して，病理医と共同して効率的に病理組織画像を解析する手法を開発した。これを利用したモデルでは，それぞれの肺生検標本が複数の解像度でパッチに分割され，それぞれのパッチは予め設定した複数の病理組織学的所見に分類される。このパッチごとの分類結果を図示することにより，通常型間質性肺炎（UIP）や非特異的間質性肺炎などにみられる特徴的な病理組織パターンを，病理医に理解可能な形で客観的・定量的に表現することができる。次に，上記とは独立した180例の外科的肺生検標本を用いて，このモデルの検証を行った。まず，上記により分類された各病理組織学的な所見の量的関係から，UIPパターンの病理学的な診断を予測するモデルを作成した。この結果，訓練用コホートとは独立した検証用コホートにより，AUC 0.90の高い精度でUIPの診断が予測可能であった。ここでUIPと予測された症例では，そうでない症例と比較して生命予後が不良だった。さらに，全生存期間に対するコックス比例ハザードモデルにより，予後不良に関連する病理組織パターンの解析を行った。この結果，“Dense fibrosis”や“Fibroblastic foci”，“lymphoid aggregation”などが予後不良因子として同定された。本モデルは，人間に解釈可能な結果を出力する人工知能であり，単なる診断や，予後の予測のみならず，従来の病理学的な理解を拡張する手段として有用と考えられる。

気管支鏡下擦過ギムザ染色細胞の良悪性自動鑑別システム： 複数の CNN での検討

桐山 諭和 / 成田記念病院 / ykiri@meiyokai.or.jp

寺本 篤司 / 藤田医科大学 医療科学部 放射線学科 / teramoto@fujita-hu.ac.jp

山田 あゆみ / 藤田医科大学 医療科学部 放射線学科 / ayumi926@fujita-hu.ac.jp

道場 彩乃 / 藤田医科大学 医学部 病理診断学 / michiba1511@gmail.com

櫻井 映子 / 藤田医科大学 医学部 病理診断学 / eiko.sakurai@fujita-hu.ac.jp

塚本 徹哉 / 藤田医科大学 医学部 病理診断学 / ttsukamt@fujita-hu.ac.jp

【目的】近年、様々な分野で AI による作業の自動化に向けた取り組みが行われている。病理領域でも特に組織では様々な検討がなされているが、細胞診領域での報告はまだ少ない。我々は以前から呼吸器領域のパパニコロウ染色細胞診画像について良悪性や組織型を自動鑑別する手法を研究、報告している。今回は、同時に施行されることの多いギムザ染色画像を用いて、6 種類の畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional neural network, CNN) モデルでの良悪性鑑別を試みたため報告する。

【方法】経気管支肺生検時に採取した擦過ギムザ染色標本、良性 88 症例と悪性 143 症例を使用した。顕微鏡用カメラで撮影しデジタル化したものからパッチ画像を切り出し、良悪性の枚数を揃えるために画像回転による data augmentation を行った。全症例を 3 セットに分割し交差検証法により分類精度の評価を行った。自然画像を事前学習させた 6 種類の CNN (VGG-16, InceptionV3, ResNet50, Dense Net121,169,201) モデルを転用し、ファインチューニングを行い、良悪性鑑別精度を比較検討した。

【結果、考察】すべての CNN モデルにて 90% 程度の総合正解率を得ることができ、特に DenseNet169 では総合正解率が 95.3% と最も良好だった。また、全モデルが正解した細胞像と、一部のモデルが誤判定した細胞像について、核の大きさとクロマチン濃度を数値化することで、我々が良悪性の判定基準として用いている核腫大やクロマチン濃度差が CNN の判定基準となっている可能性が考慮された。ギムザ染色標本でも CNN による良悪性の鑑別が総合正解率 90% 以上を得ることができた。将来、迅速細胞診時にサンプル採取の判断を含めた業務負担軽減のためにより検討を加えたい。

ハイパースペクトルを用いた機械学習による乳癌の病理学的グレード分類とそのスペクトル特性について

神谷 健太郎 / 一般財団法人 未来科学研究所 / kentaro.kamiya@milk-med.com

中矢 大貴 / 一般財団法人 未来科学研究所 / daiki.nakaya@milk-med.com

加藤 貴美 / 防衛医科大学校 病態病理学 / kimikato3113@gmail.com

津田 均 / 防衛医科大学校 病態病理学 / htsuda@ndmc.ac.jp

ハイパースペクトルカメラ(HSC)は対象物から入射する電磁スペクトルを高い波長分解能で検出できる VNIR (可視および近赤外) センサーである。対象物の詳細な情報把握が可能であり、リモートセンシングや異常検知などの幅広い用途に使用されている。

本研究では HSC を生体分野に応用し、乳癌 HE 標本を北海道衛星株式会社製の HSC1702 で撮影、細胞核スペクトルから病理学的グレード分類の機械学習による識別と、その識別要因となる特徴量の評価を行った。

本研究では乳癌症例 60 例(核 Grade1 を 19 例,核 Grade2 を 21 例,核 Grade3 を 20 例)の標本を使用した。また、ハイパースペクトルデータは 400nm から 900nm の反射強度を 5nm ごとに 101 バンド使用している。

結果として,全体の一致率 76%,内,核グレード 1 においては感度 97%、精度 93%の識別率を得た。また機械学習の識別によって得られる特徴量重要と各 Grade の平均スペクトルの差分から識別に重要な波長帯は主に HE 染色に関連する 3 領域に分割されている事が示唆された。その結果からバンド選択による次元削減による識別を実施し各グレード間におけるスペクトルの関係性を得た。

本研究によりハイパースペクトルカメラの医療分野における応用可能性が示唆された。

今回の知見をもとに今後データ数を増やす等による識別精度向上を進める。また本解析結果を病理診断側にフィードバックし、双方向性作用を繰り返すことでよりよいモデル構築の完成に近づくことが期待される。

ある照明光で撮影した画像を別の照明光で撮影した画像の色に色補正する方式の検討

東福寺 幾夫 / 高崎健康福祉大学 健康福祉学部医療情報学科 / tofukuji@takasaki-u.ac.jp

田村 拓郎 / 高崎健康福祉大学 /

高松 輝賢 / マトリクス株式会社 /

照明光源に白色発光ダイオード(以下、LED)を採用した顕微鏡や WSI 装置が増えてきている。白色 LED のスペクトル分布が従来のハロゲンランプとは全く異なることは、本会で報告してきた。ハロゲンランプ光源と白色 LED 光源で同じ標本を同じ対物レンズで撮影した画像の色調が異なることは容易に想像される。

WSI 機器ガイドラインにも記載したように、WSI カラー画像は s-RGB 色域に対応することが標準とされ、D65 が標準光源とされている。しかし D65 と同じスペクトル分布の白色 LED やハロゲンランプは実在しない。そこで、既知のスペクトル分布の光源で D65 光源対応 s-RGB カメラ (以下、D65 カメラという) で撮影した画像を、D65 光源照明の色調に色補正する仕組み、すなわち光源の差異を克服する方法を検討したので報告する。

s-RGB の色域は色度図上の (0.64, 0.33)、(0.30, 0.60)、(0.15, 0.06) の 3 点で囲まれた領域である。また、D65 光源の白色点色度座標は (0.31271, 0.32902) である。ここで、ある色票を D65 光源で照明し、D65 カメラで撮影することを考える。撮影画像はカメラから RGB 表色系で出力されるが、ヒトの目が感じる色は XYZ 表色系で示される。そこで、XYZ 表色系の色ベクトルを XYZ_{D65} 、カメラ出力の RGB 色ベクトルを RGB_{D65} とすると、これらは $XYZ_{D65} = M_{D65} \cdot RGB_{D65}$ 、 $RGB_{D65} = M^{-1}_{D65} \cdot XYZ_{D65}$ と表せる。行列 M_{D65} は s-RGB の色域定義の 3 頂点色度座標と D65 白色点の色度座標によって定まり、 M^{-1}_{D65} は M_{D65} の逆行列である。同じ色票を別のスペクトル分布の光源 I_x で照明してこの D65 カメラで撮影すると、色票の XYZ 色ベクトル XYZ_{I_x} に対して D65 カメラからは RGB 色ベクトル RGB_{I_x} が、 $RGB_{I_x} = M^{-1}_{D65} \cdot XYZ_{I_x}$ として出力される。一方、s-RGB の色域定義の 3 頂点色度座標と I_x の白色点の色度座標によって定まる行列を M_{I_x} とすると、 $XYZ_{I_x} = M_{I_x} \cdot RGB_{I_x}$ が成立する。以上から RGB_{D65} と RGB_{I_x} を結び付ける関係式を導けばよい。なお、本方式は D65 カメラにのみ限定されるものではない。

発表においては、これらの行列の求め方とその値、そして本方式で実施した色補正のシミュレーション結果を提示する。

免疫組織化学染色法における画像の色標準化

大西 千絵 / 東京工業大学工学院情報通信系情報通信コース / ohnishi.c.aa@m.titech.ac.jp

山口 雅浩 / 東京工業大学 / yamaguchi.m.aa@m.titech.ac.jp

八木 由香子 / Memorial Sloan Kettering Cancer Center / yagiy@mskcc.org

Steven Bogen / Boston Cell Standards / sbogen@bostoncellstandards.com

デジタル病理画像を用いた免疫組織化学染色(IHC 法)の自動解析技術が実用化しており、診断プロセスの迅速化、客観性の向上、観察者間・観察者内の変動の影響の排除などの点で活用が期待される。しかし、画像の色は染色などの標本作成及びスキャナの影響を受けるため、実用化されたシステムでは、細かく定められたプロトコルセットに沿って作成した画像のみ利用可能となっている。自動解析システムに合わせて標本作成のプロトコルを全面的に変更することは現実的には難しいため、解析ソフト普及の妨げにつながっている。

本研究では上記の課題解決に向けて、IHC 法における画像の色標準化を行うことで、スコアの自動評価を可能とすることを目的とする。今回は、乳がんなどにおける分子標的治療の適応判定に重要な役割を果たす HER2 たんぱくのスコア評価を対象とした。色標準化はスキャナの色味補正と免疫染色の補正の 2 ステップで行う。スキャナ補正は八木研究室にて WSI の補正用に設計されたカラーチャートを用いる。免疫染色の補正は DAB の染色強度の評価用に作られたキャリブレーションを新たに利用する。キャリブレーションは抗原でコーティングされたマイクロビーズで出来ており、DAB を用いた免疫染色によってレベル 1~9 の 9 段階の濃さに染色される。現在使用されている陰性、陽性の 2 段階のコントロールと比べて、染色の濃さをグラデーションで評価することが可能となる。補正のプロセスでは、キャリブレーション画像から理想的な濃さと適用対象の標本における DAB の濃さの関係を取得し、適用対象標本における染色のずれの程度を数値化する。そして得られた値を用いて IHC 画像の補正を行うことによって、自動解析ソフトでの染色のばらつきなどの影響を排除し、一般的な標本作成プロトコルの下でのスコア評価を可能とする。本発表では提案技術の処理手法と、基礎実験の結果を示す。

Z-stack スキャンによる細胞診スクリーニングと診断の検証研究

田中 圭 / 長崎大学病院病理診断科・病理部 / keitanaka@nagasaki-u.ac.jp

堀 隆 / 亀田総合病院 臨床病理科 / takashihori@hotmail.co.jp

里 翼 / 長崎みなとメディカルセンター / sato_tsubasa@ncho.jp

福岡 順也 / 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科病理学 / fukuokaj@nagasaki-u.ac.jp

(背景)：デジタルパソロジーは今や、病理診断のみならず画像解析・AI 解析にも必要不可欠な分野である。しかし細胞診への WSI 技術の応用は、組織診標本と比較して細胞診標本の性質によるファイルサイズの増加や Z-stack 機能など技術的なハードルがあり一般的ではない。以前我々は、手動での動画撮影を行いデジタル化することで、デジタルサイトロジーがガラススライドでの診断に劣らないことを証明した*)。今回、Z-stack 機能を搭載したデジタルスキャナーを使用して、子宮頸部細胞診標本におけるガラススライド診断とデジタル診断における診断精度を検討した。

(材料・方法)：LBC 法で作製した子宮頸部細胞診標本 100 例を 3D histech 社製スキャナーを用い Whole slide image (WSI) 化した。二人の細胞検査士によってガラススライドとデジタルスライドの両方法をベセスダシステムで評価し、一人の病理医によってダブルチェックが行われた。診断のウォッシュアウト期間は 1 カ月に設定し、診断精度の評価は Cohen's kappa index を用いた。

(結果)：ガラススライドとデジタルスライド間の診断精度は、2 つの独立したグループで $\kappa = 0.22$ および 0.46 と低い結果を示した。

(まとめ)：ガラススライドとデジタルスライドでの診断精度は低い結果を示したが、他の同様の報告と比較しても驚くべきことではなく、Z-stack 機能を有したデジタル画像のスクリーニングにはさらなる検討の余地があると考えられる。今後我々は、1) スライドガラスでのスクリーニング後に、Z-stack でスキャンしたデジタル画像でのダブルチェックが可能かどうか。2) 細胞検査士によるデジタル画像スクリーニングの前に、一次スクリーニングを行う AI モデルの作成し診断精度を比較検討していく予定である。

Deep-Learning モデルを用いた抗酸菌の補助診断の有用性について

金堀 優輝 / 長崎大学 / yu.kana7173@gmail.com
伊 漢勝 / 長崎大学 / hanseungy@gmail.com
北村 由香 / 長崎大学 / ykita@apricot.ocn.ne.jp
福岡 順也 / 長崎大学 / junfkoka@gmail.com

背景 結核は世界中で今なお罹患率や死亡率の高い感染症の原因の一つであり、単一の感染症による死亡原因の中では1位となっている。顕微鏡による結核菌の検出は困難であり、誤った診断も少なく無い。本研究では、Deep-Learning (DL) モデルを用いたWSIによるワークフローによって顕微鏡による診断精度と観察時間を改善出来るか否かについて検討した。

方法 抗酸菌陽性の剖検2症例、及びZiehl-Neelsen (ZN) 染色陰性と診断された症例40枚のスライドにアノテーションを行い、トレーニングに使用した。WSIはextended focus modeにて40倍の拡大でスキャンを行った。DLはVGG (Halo, Indica Labs) を用いた。AIモデルの評価には抗酸菌陽性のZN染色スライド4枚を使用した。

Testingには画像により結核が疑われ、ZN染色された患者のTBLB検体、41フラグメントを選択した。3人の病理医が対物レンズ40倍の顕微鏡を用いて抗酸菌の有無を診断し、次にWSI上でDLモデルが作成したアノテーションを参照し、抗酸菌の有無を診断した。上記の2方法における感度、特異度および必要時間を比較した。ground truthは対物レンズ100倍の油浸顕微鏡による観察を3人の病理医にて実施し、コンセンサスにより取得した。

結果 41症例中17症例(41%)の検体に抗酸菌は検出された。3人の病理医による顕微鏡診断の感度は0.35, 0.47, 0.06、特異度は1.0, 0.87, 1.0であった。DL補助診断を受けた場合、感度は0.94, 0.71, 0.35と著しく向上し、特異度は0.83, 0.96, 0.78であった。観察時間は、DL補助診断によって1フラグメントあたりの観察時間が1分31秒から51秒と約半分に短縮された。

結語 DLモデルによる抗酸菌検出の補助診断を行うことで、診断感度の向上と観察時間の短縮を達成できた。

和泉医療総合センターにおける病理診断デジタル化の流れについて

佐野寿郎 / 和泉市立総合医療センター / hisao.sano@tokushukai.jp
中村陽一 / 和泉市立総合医療センター / izumi-kensa@tokushukai.jp
太田善夫 / 和泉市立総合医療センター / yoshio.oota@tokushukai.jp
覚道健一 / 和泉市立総合医療センター / kakudo@thyroid.jp
尹漢勝 / 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学 / hanseungy@gmail.com
福岡順也 / 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学 / junfkoka@gmail.com

近年、デジタルパソロジーの登場により Whole slide image (WSI) 化された病理組織像を用いて病理診断を行い、日常診療やコンサルテーションなどへの活用が広がっている。当院でも 2020 年 4 月からデジタルパソロジーが導入され、利用を開始している。当院における約 1 年間でのデジタルパソロジー活用の進捗状況を報告する。

WSI スキャナーは浜松ホトニクス NZ-S210 を導入し、NAS へと自動保存する設定を行った。配線はインターネットへ接続可能な院外回線へと接続し、Objective Viewer にて画像を閲覧することで、複数端末からの閲覧を可能とした。現在、ガラス標本を用いた顕微鏡診断と WSI を用いたデジタル診断が同数程度で実施されている。

早朝から夕刻まで常時ネット会議システム (WebEX) に接続し、長崎大学および亀田総合病院との随時カンファレンス可能な体制をとった。WSI 利用により、病理標本の参照が容易になり再発/転移症例や経時的生検の診断がよりスムーズに行えるようになってきた。臨床医による閲覧も、WSI による対応へと移行し、業務の軽減につながった。院内カンサードボードや MDD カンファレンスにて病理画像を提示することで、臨床医との円滑なコミュニケーションが形成でき、診断精度や治療方針の検討の向上につながった。

レジデントが診断した症例の多くは、毎日上記ネット会議システムを利用したカンファレンスに提出され、診断確定が行われており、高い教育効果が得られている。同システムを用いて、週に一度難解症例や稀少症例、皮膚病理におけるコンサルテーション症例などの検討が行われ、高い教育効果と診断精度向上に役立っている。

今後は 100%デジタル化を目指し、ガラス標本利用にともなうタスクを軽減し、技師のワークフロー改善につなげたいと考えている。

バーチャルスライドのアノテーションを用いた 病理所見の標準化研究

関 来未 / 亀田総合病院 臨床病理科 / seki.kurumi@kameda.jp
田中 伴典 / 神戸大学病院 病理部・病理診断科 / tanaka.t.tomonori@gmail.com
功刀 しのぶ / 日本医科大学附属病院 病理診断科 / s-hemmi@nms.ac.jp
齊藤 涼子 / 東北大学 大学院医学系研究科病理診断学 / saitoarlu@patholo2.med.tohoku.ac.jp
蛇澤 晶 / 総合病院 国保 旭中央病院 / a_hebis@hotmail.co.jp
奥寺 康司 / 横浜市立大学 医学部病態病理学 / kojixok@yokohama-cu.ac.jp
福岡 順也 / 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学 / junfkoka@gmail.com

病理診断は主観的な所見の判断に基づくことが多く、評価者間のばらつきを生むことがある。間質性肺炎はその代表例と言える。過敏性肺炎のガイドラインが2020年に改訂されたが、病理診断基準の1つに気道中心性線維化（ACF）が加えられた。診断を大きく左右する所見であるが、病理医間における判断一致度は不明瞭である。本研究では、バーチャルスライドとアノテーション機能を用いて、病理医によるACFの判定におけるばらつきについて検討した。

方法：過去に過敏性肺炎と診断された症例とコントロールとして特発性肺線維症と診断された症例の外科的肺生検標本XX例におけるバーチャルスライドを使用し、5名の病理医により、Objective Viewerを用いてACFと考える部位にアノテーションを行った。全アノテーションをオーバーレイし、その一致度について検討を行った。スライド画像をパッチ化し、アノテーションの有無により2値化されたデータに基づきクラスター解析を行った。

結果：診断者間に大きな認識の異なりが観察された。同様の判断基準をもつクラスターは形成されなかった。5名の病理医のACFスコアと病理診断の相関を検討したところ、2名のスコアにおいてACFが過敏性肺炎と正の相関を示した。

結論：バーチャルスライドのアノテーション機能を用いることで、標本上に複数病理医の票かをオーバーレイすることが可能となり、病理医間のACFの認識に違いがあることが描出された。診断者間にばらつきのある診断の標準化につながる方法として提唱したい。

診断の根拠を提示する細胞診断支援システムの開発

森本 雅和 / 兵庫県立大学大学院工学研究科 / morimoto@eng.u-hyogo.ac.jp
土橋 康成 / 公益財団法人ルイ・パストゥール医学研究センター / patho.associe@mk1.macnet.or.jp
初田 真幸 / 株式会社ブレイン / hatta@bb-brain.co.jp
羽柴 光起 / 株式会社 MEDICAL GALLERY / hashiba@medicalgallery.co.jp

本研究では、膀胱がんを対象とし、尿路上皮細胞スミア標本の WSI 画像から異形細胞を検出し、その画像解析による細胞診断支援を行うシステムの開発を目的とする。既存のがん識別システムでは、対象の細胞ががんであるか否かのみを判定するものが多いが、本研究では細胞の異形度を回帰分析を用いて数値で提示するシステムの開発を行う。さらに、細胞診専門医が診断する際の根拠としてきた特徴量毎に評価値を算出することで、判断の根拠を示すことを可能とする。細胞の異形度を数値で示すことで、その数値の高いものから順に提示できるため、確認すべき対象を減らすことができ、検査時間の短縮、負担軽減にもつながる。

本研究では機械学習を用いて WSI の中からがん細胞を発見する処理を行った。一次識別として畳み込みニューラルネットワーク (CNN) を用いて解析対象となる異形細胞候補領域を絞り込むことで、異形度の判定に関与しない白血球等の細胞やゴミの除外を行い、巨大な WSI 画像の探索効率を改善した。尿路上皮細胞が存在すると判定した領域に対して、深層学習の一種である U-Net を用いて画像から細胞核と細胞質の領域を分割し、それぞれの細胞ごとに画像特徴量を抽出する。特徴グループとして、「大きさ」「NC 比」「核網テクスチャ」「形状」「輝度分布」の 5 つの画像特徴量をグループ化し、グループごとに Logistic 回帰により異形度を数値として表示することで、機械学習による判断の根拠を示すことが可能となった。