

病理診断ガイドアプリケーションシステムの構築 第2報

中西陽子¹⁾, 五味悠一郎²⁾, 芳賀拓也³⁾, 根東義明¹⁾, 増田しのぶ¹⁾

Construction of an application for efficient pathological diagnosis

Yoko NAKANISHI¹⁾, Yuichiro GOMI²⁾, Takuya HAGA³⁾,
Yoshiaki KONDO¹⁾, Shinobu MASUDA¹⁾

要旨

医療の提供においても質の向上と普遍性や効率化は世界的な課題となっている。現代において加速度的に進歩するコンピューター技術は、医療分野への展開も目覚ましい。本研究では、医療のICT化として古くから着目されてきた臨床意思決定支援システム（Clinical Decision Support System: CDSS）の新たな活用法として、病理鑑別診断に必要な補助的情報を、患者の個人情報保護を遵守しながら簡便に検索することのできる病理診断ガイドアプリケーションシステムの構築を試み、実装した。

1. はじめに

分子生物学的知見の発展によって手術困難な進行がんや再発がんに対しても様々な治療が効果を示すようになってきたことから、がんの診断には、顕微鏡下の形態学的診断にタンパク発現や遺伝子情報を加えたより詳細な情報提供の必要性が生じている。しかしながら病理診断医が個人で全診療科および全臓器の情報を網羅し、アップデートしていくには負荷を要する。そこで本研究では、臨床意思決定支援システム（Clinical Decision Support System: CDSS）¹⁾の病理診断学分野における応用方法に着目した。形態学を基盤とする病理学の分野では顕微鏡画像を機械学習させる人工知能（Artificial Intelligence: AI）の検討が目覚ましい²⁾。しかし本研究では、患者の治療選択に直結する診断学において、まずは根拠に基づいた医療（Evidence based medicine: EBM）の機械的な実践の有用性を検討するため、病理組織診断における鑑別診断のための免疫染色ならびに遺伝子検査項目選択支援システムの開発を試みた。

2. 方法

病理診断学分野のCDSSを構築するにあたり、個人情報保護の遵守の徹底が求められる。本システムはネットワークフリーかつセキュリティレベルの低い環境下での運用を想定していたが、ローカルネットワーク下の高いセキュリティレベルを要する既存の診療システムとは切り離れたものとして設定した。次に、病理診断ワークフローの分析を行い、本システムによってICT化を試みる工程を明確化した後、鑑別診断アルゴリズムについての詳細な検討を行ってマスタファイルを設計した（Fig. 1）。

マスタファイルを作成するため、エビデンスレベルの高い資料とされている各種癌取扱い規約、診療ガイドライン、WHO、日本病理学会監修アトラスなどの非構造化テキストを用いた（参考資料）。テキスト単位の知識情報を切り出して抽出し、独自のコード付けを行って構造化されたマスタファイルを作成した。ユーザーインターフェースはWebフォームで構築して実装した。システムならびにサーバー

1) 日本大学医学部

2) 日本大学理工学部

3) サクラファインテックジャパン株式会社

中西陽子：nakanishi.youko@nihon-u.ac.jp

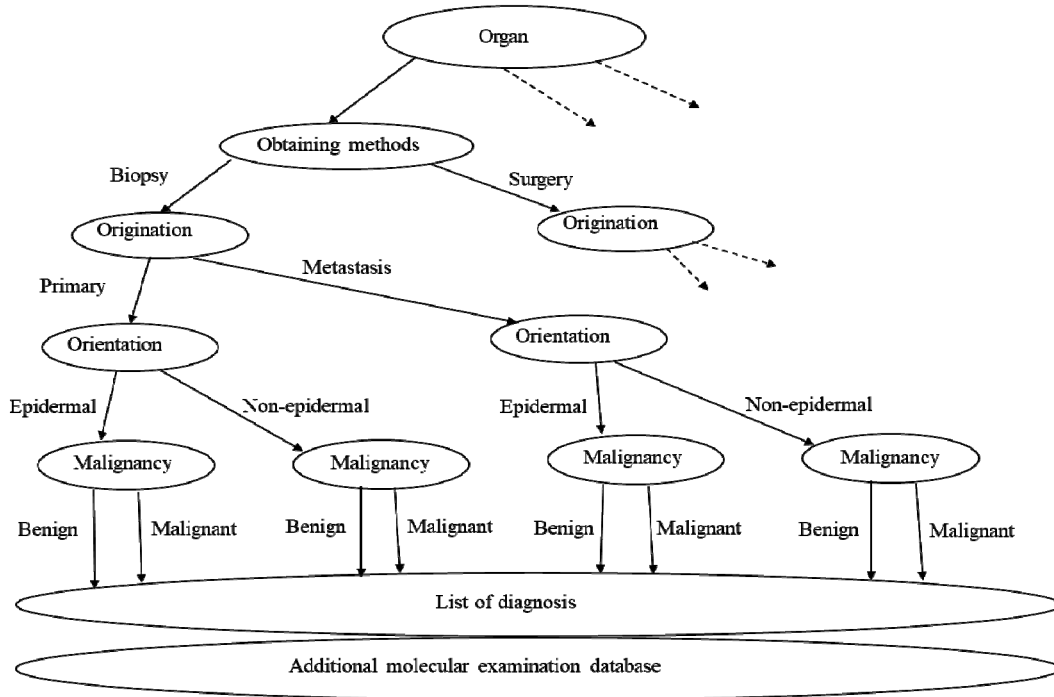


Fig. 1 Decision tree

の基本仕様は既報³⁾の通りであり、その上で試行と改良を重ねた。

昨年公開したベータ版に比較して、最も大きな改良点は、本システムの利用対象者の経験や知識の幅に対応させるためのフリーワード検索機能を追加したことである。このため、マスタ項目を見直し、必要最小限とすることで検索時のパフォーマンス性能の向上を図った。また、エビデンスとなる出典をより明確化するため、書籍名だけでなく、頁数とさらにその記載の根拠となっている文献情報を記載した。

3. 結果

試作品について内部テストを実施し、問題点を改良したベータ版を第108回日本病理学会で公開した。ここで利用者となる病理専門医より具体的な要望が得られたため、さらに改良を重ねた。インターネット環境の違いや利用端末の違いによる不具合も生じていないことが確認されたことから、2020年3月に病理診断ガイドアプリケーション eVico (<http://nsp.ce.cst.nihon-u.ac.jp/evico>) の本公開を開始した (Fig. 2)。

診断名の候補はあるが、それを支持するための免

疫染色項目や遺伝子検査項目がわからない、思い出せない場合の利用方法として、フリーワード検索ですぐに目的の情報が得られることを確認した。また、フリーワード検索では、様々な免疫染色項目はどのような診断に用いられているのかを調べるといふ利用法の可能性も示された。診断名が分からない場合は、病理診断科に提出された患者検体の臓器名から、通常の診断ワークフローに従って、候補の診断名を列挙させることができた。本システムでは、個人情報漏洩防止のため、すべては選択方式となっており、最終頁のワークシートでも文字入力できないが、ブラウザのお気に入り登録機能を用いることで、検索結果の保存と再読み込みが可能であった。

4. 考察

本システムは、不特定多数の利用ではなく、病理専門医または病理専門医を目指す医師に特化した専用アプリケーションとして開発した。個人の経験と専門性を問わず日常的な病理診断ワークフローの効率化と均てん化への貢献を目的としている。CDSSを活用した診断意思決定支援による診断業務時間の短縮もたらす患者の利益向上をめざすものである。特に、専攻医など経験の浅い病理診断医の教育

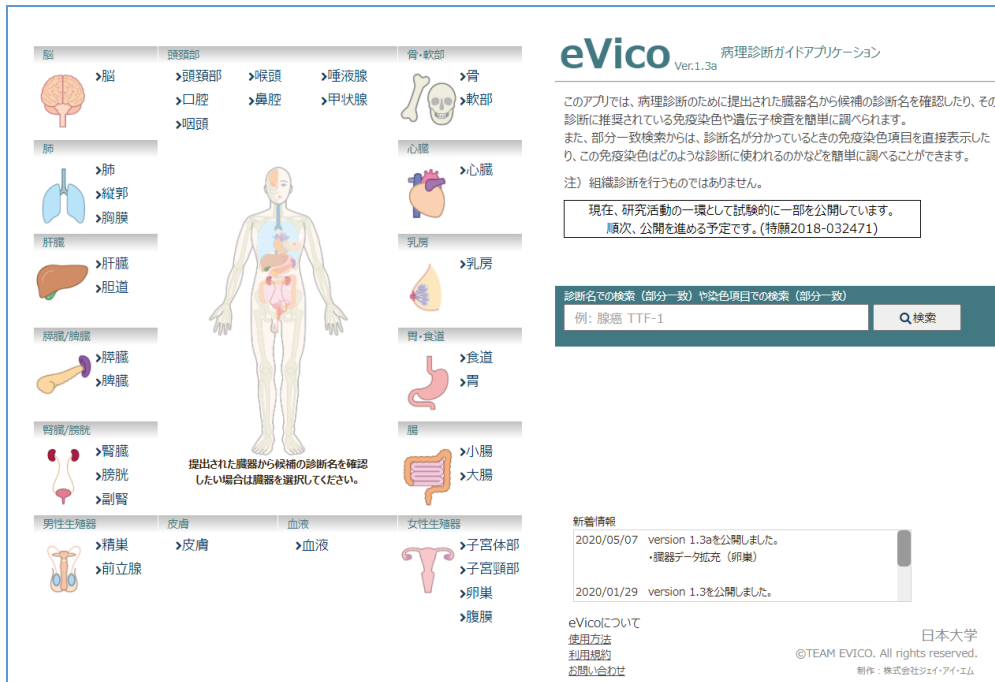


Fig. 2 Top page of the present system

と支援や、特定の臓器や領域に特化しつつある病理診断専門医における非専門臓器領域の診断業務支援および生涯教育（On-the-Job Training）への有用性が期待される。

今回のCOVID-19のパンデミックにより様々な分野のデジタル化、オンライン化が急速に進み、今後さらに求められると考えられる。病理診断学は形態学を基盤としていることから、顕微鏡下のマイクロ画像を機械学習させる検討は多数行われている。また、本システムは、近年発展が目覚ましいAIのような深層学習^{4), 5)}による意思決定を行うものではなく、現代の医療において重要視されているエビデンスをもとに、意思決定理由のすべてが“見える”システムである点に特徴を有する。

本システムは、病理診断における意思決定支援として、全ての臓器と診療科を対象とした鑑別診断に必要な免疫染色ならびに遺伝子検査情報と、その情報がどこにあるかのエビデンスを簡便かつ明確に示すことで、個人の知識と経験に因らない病理診断ワークフローの部分的なInformation and Communication Technology (ICT) 化実現の可能性を示した。今後は、検索履歴のビッグデータ分析によるあらたな知見を発見するための追加機能を充実してい

きたい。

5. 結語

本研究では、CDSSの応用として、病理診断ワークフローの部分的なICT導入による効率化を目指すための病理診断ガイドアプリケーションを開発し、実装した。病理診断は患者の治療方針決定のために必須の医行為であり、高いエビデンスレベルが求められる。今回実装した本システムは、意思決定にいたるエビデンスとアルゴリズムを明示できるシステムであり、特定の専門領域に特化したICTの活用法として有用性が期待される。

謝辞

本研究を実施するにあたり貴重なご助言を頂きました名桜大学国際学群経営情報教育研究学系 大城真理子先生、日本大学本部知財部 井上典之氏に深謝申し上げます。また、研究期間中、日本大学理工学部の大学院研究ならびに卒業研究として、プロトタイプ作成に尽力頂いた高橋 遼氏、マスタデータ入力の効率化に尽力頂いた池上浩樹氏、データ作成作業を補助頂いた井上智章氏に感謝申し上げます。本研究は、平成30～令和元年度日本大学社会実装研究ならびに2018～2022年度科学研究費（JP 18H03497）の助成により実施しました（特許出願中）。

参考資料

WHO Classification of Tumours of the Digestive System
4th edition
WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart 4th Edition
WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs 4th edition
WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone 4th edition
WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs 4th edition
肺癌診療ガイドライン2018年版 第5版 日本肺癌学会
胃癌取扱い規約 第15版 日本胃癌学会
臨床・病理食道癌取扱い規約 第11版 日本食道学会
大腸癌取扱い規約 第9版 大腸癌研究会
整形外科・病理 悪性骨腫瘍取扱い規約 第4版 日本整形外科学会 / 日本病理学会
子宮頸癌取扱い規約 第4版 日本産科婦人科学会 / 日本病理学会
子宮体癌取扱い規約 第4版 日本産科婦人科学会 / 日本病理学会
卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約 病理編 日本産科婦人科学会 / 日本病理学会
腫瘍病理鑑別診断アトラス肺癌第1版 文光堂
腫瘍病理鑑別診断アトラス胃癌第2版 文光堂
腫瘍病理鑑別診断アトラス大腸癌 文光堂

文献

- 1) Bright TJ, Wong A, Dhurjati R, et al. Effect of clinical decision-support systems: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012; 157 (1) : 29-43.
- 2) Arevalo J, Cruz-Roa A, Arias V, et al. An unsupervised feature learning framework for basal cell carcinoma image analysis. *Artif Intell Med* 2015; 64: 131-45.
- 3) 中西陽子, 五味悠一郎, 根東義明, 増田しのぶ. 病理診断ガイドアプリケーションシステムの構築. *日本大学医学部総合医学研究所紀要.* 2019 ; 7 : 21-24.
- 4) Shortliffe EH, Sepúlveda MJ. Clinical Decision Support in the Era of Artificial Intelligence. *JAMA.* 2018; 320 (21) : 2199-2200.
- 5) Zihni E, Madai VI, Livne M, et al. Opening the black box of artificial intelligence for clinical decision support: A study predicting stroke outcome. *PLoS One.* 2020; 15 (4) : e0231166.