

助成番号 26-2-26

人工知能を活用した心筋疾患病理診断システム開発と有用性の検討

奈良県立医科大学 循環器内科学

中野 知哉

1. 諸言

超高齢社会を迎えるわが国において、全ての心疾患の終末病態である心不全患者数は増加の一途にあり“心不全パンデミック”と呼ばれる事態が進行している。心不全パンデミックに対応するため、心不全患者をできるだけ早期に、そして正確に診断し、その後の薬物療法を含めた治療方針を含む医療を最適化することが喫緊の課題となっている。

心不全の原因となる基礎心疾患である心筋症は特発性心筋症と二次性心筋症に分類され、さらに特発性心筋症は拘束型心筋症・肥大型心筋症・拡張型心筋症・不整脈原性右室心筋症の4つの基本病態に分類される¹⁾。特発性心筋症を診断する過程において、高血圧性心疾患やアミロイドーシス、ファブリー病などの二次性心筋症を鑑別する必要がある。現状の心筋症診療では、患者背景・病歴・血液検査に加え、心臓超音波検査や心臓MRI検査など近年めざましい進歩を遂げてきた画像診断技術の恩恵を被ることが多い。これら画像診断手法は非侵襲的検査であり心筋症の診断に有用とされてきたが、診断正確性には限界がある。一方、心筋症の診断に有用とされる侵襲的検査として心臓病理組織検査がある。この心筋病理組織検査では間質線維化や心筋細胞変性をミクロな視点から評価することができる。間質線維化や心筋細胞変性は心血管イベントの予後予測因子と考えられており^{2),3)}、間質線維化に関しては心臓MRIで評価できるとされているが、心筋細胞変性を評価する手法は心筋病理組織検査のみである。つまり心筋症診療において病理組織診断は非常に有用なツールであるといえる。

しかしわが国の心筋病理診断に関しては問題点が存在する。第一に、全国的に見ると心臓病理を専門とする病理医が非常に少なく、正確な病理診断まで施行できる施設は限定されている。第二に、心筋組織診断は腫瘍病理診断等と異なり病理学的特徴に乏しく、臨床所見と合わせて診断する必要があるため、病理的な知識だけでなく循環器的知識も必要とされる。しかしながらこれを有する病理医が非常に少ない。第三に、希少心筋症の場合は症例数が少ないため熟練した専門家でも診断に難渋する症例が存在する。第四に、組織診断を行ってもなお分類不能心筋症が存在する。そのため、これらの問題点を解決する自動病理診断システムを標準化することが、今後の心筋症の診断および治療を行う上で重要と

なる。

そこでわれわれは人工知能による情報技術を活用した自動病理診断システムに注目した。病理組織を用いた自動病理診断システムは腫瘍病理領域、すなわち癌検出支援システムの構築が先行している⁴⁾。これは、腫瘍病理に精通した病理医が比較的多く、病理組織も多数存在するため教師データが豊富に存在し、また癌診療における病理診断が腫瘍細胞の存在の有無により比較的クリアカットになされうるからである。腫瘍病理領域と同様に、心筋病理診断に関しても人工知能を活用した自動病理診断システムを構築し全国的に標準化すること、また異常の検出を通じてこれまで見逃されてきた希少心筋症を効果的に抽出することが、医療の最適化に資するものと期待される。

奈良県立医科大学と関連施設では2007年以降で1500件を超える国内有数の心筋生検レジストリーを有しており、循環器内科医である研究者と研究協力者が臨床所見も参考に病理診断してきた。そのため既に医療系人工知能による情報解析に実績のあるコンピュータサイエンティストとともに人工知能による情報技術を活用することで、病理組織像から新たな疾患群を提唱することを可能にし、新たなエビデンスを創出することができるのではないかと着想した。そこで、本研究では当院でこれまでに組織診断した心筋症患者の心筋組織画像を用いて、人工知能による機械学習を活用した自動病理診断支援システムを開発することを目的とした。

2. 結語

心筋症診療を行う上で、人工知能による機械学習を活用した心筋組織画像の自動病理診断支援システムは有用と考えられる。今後、診断精度を上昇させるために、循環器専門医、病理専門医、コンピュータサイエンティストが協働しながら有効なアルゴリズムを設計する必要がある。

3. 文献

- 1) 日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン 心筋症診療ガイドライン (2018年改訂版)
- 2) Ishii S, Inomata T, Fujita T, Iida Y, Ikeda Y, Nabeta T et al. Clinical significance of endomyocardial biopsy in conjunction with cardiac magnetic resonance imaging to predict left ventricular reverse remodeling in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart Vessels*. 2016; 31(12):1960-1968.
- 3) Satoh H, Sano M, Suwa K, Saitoh T, Nobuhara M, Saotome M, et al. Distribution of late gadolinium enhancement in various types of cardiomyopathies: Significance in differential diagnosis, clinical features and prognosis. *World J Cardiol*. 2014; 6(7): 585-601.
- 4) Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, Narula N, Snuderl M, Fenyö D, et al. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning.

Nat Med. 2018; 24: 1559-1567.

4. 成果発表

なし