

博士論文（要約）

Analysis of the correlation between cancer genomics and histology

（腫瘍における遺伝子変異と病理組織像との
相関に関する研究）

河 辺 昭 宏

病理医が顕微鏡を用いて病理組織を観察することは病理診断の基礎であり、長年にわたる知見の積み重ねは学問的進歩と臨床への応用に大きな役割を果たしてきた。しかし、病理医の眼に依存する性質上、病理診断における客観性と再現性の担保は必然的な課題であり続けている。

近年の情報技術の進歩により人間の眼に頼らない機械学習による画像認識アルゴリズムの開発が進んでいる。この技術と Whole slide image(WSI)の技術でデジタル化された病理画像を組み合わせることで、病理診断における客観性と再現性の課題を克服できる可能性が指摘され、このため機械学習を病理診断の補助に活用する研究が盛んに行われている。

また、病理組織所見から癌の遺伝子変異を推定する研究については、上記のような画像認識アルゴリズムが開発される以前より行われているが、この分野においても機械学習の応用が可能であると考えられる。

本研究では病理医が病理診断の際に行うような病理画像の判別を機械学習でも実行可能であるという仮説を立て、機械学習の一手法である畳み込みニューラルネットワークを用いて病理組織画像の解析を行い、既知の遺伝子変異と形態学的特徴との関係と比較することで上記仮説の立証を試み、また現状の技術的境界についても考察を行った。

病理組織の特徴抽出に TCGA のデータを用いた研究は過去の文献にも存在するが、本研究では原発巣を限定せず多種多様ながん種においてニューラルネットワークを用いて遺伝子変異に相関する病理画像の特徴抽出とそれに基づく解析を行った。このような研究は私の知る限り初のものであり、結果として病理医と同様の組織分類が可能であることを示した。

本研究では実際には遺伝子変異を有さない症例でも機械学習によって変異の可能性が高いと判定されるケースが散見され、診断の不確実性は無視できないが、多くの症例の病理画像を用いて学習を行い、また腫瘍領域の選択の方式を工夫することでより成績が向上する可能性はあり、臨床応用に向けさらなる検討を要する。