

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	三 浦 瑛 祐
論文審査担当者 主 査 病理学 関 根 茂 樹				
内科学 福 永 興 壱 病理学 金 井 弥 栄				
石井・石橋記念講座（拡張知能医学）桜 田 一 洋				
学力確認担当者： 審査委員長：福永 興壱				
試問日：2025年 2月12日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：Establishment of artificial intelligence model for precise histological subtyping of lung adenocarcinoma and its application to quantitative and spatial analysis (高精度の肺腺癌亜型診断人工知能モデルの確立と定量的・空間的解析への応用)				
肺腺癌の病理組織診断における組織亜型分類に関わる課題として診断者間あるいは診断者内の不一致がある。本研究では、病理医が選定した典型的な肺腺癌組織亜型画像を教師データとして学習させた人工知能モデルを開発し、腺癌亜型診断における有用性を検討するとともに、個々の腫瘍での各組織亜型の定量的評価および空間的分布解析を行った。				
審査では、本研究で画像解析に人工知能を用いた目的を問われ、しばしば再現性が問題となる肺腺癌亜型診断の客観性確保を目的としていると回答された。病理医と人工知能の判断の不一致が起きたタイルについて、その詳細を問われた。特に炎症が強く構造認識が困難な症例で不一致がみられ、病理医にとっても分類が難しい症例が該当すると回答された。特定量の高悪性度成分を有する症例では中心部優位症例が辺縁部優位症例と比べて予後不良であったことの生物学的意義について問われた。当初は辺縁部優位症例がより予後不良であることを想定していたが、腫瘍進展過程で内部に高悪性度成分が先行して出現する症例で、より予後不良であることが示唆されたと回答された。また、開発したAIの知的財産権への配慮を問われ、現時点では具体的な取り組みは行っていないと回答された。				
最新のアーキテクチャ採用によるモデル改善の可能性を問われ、現状のデータセットでは過学習の問題があり、アーキテクチャの更新のみでは改善は困難であると回答された。サンプルに関して、施設間のばらつきを正規化する方法についての検討があるかと問われた。施設間での固定・保存状態の差異は画像処理のみによっては完全な補正が困難であり、サンプル取り扱いの標準化が必要であると回答された。FDAの承認する病理モデルが少ない現状で、病理人工知能実装における問題点を問われた。サンプル状態の差も大きな問題であるが、まずは病理画像スキャナ間の正規化・規格化が未解決であることが最重要の課題であると回答された。				
臨床病理学的因子に加え、遺伝子解析結果と合わせた検討の必要性について問われた。形態と遺伝子の相関については今後検討したいと考えており、特に腫瘍内の遺伝子変異不均一性に着目した解析を検討していると回答された。再発例における再発部位との関連について問われ、これまで再発様式の詳細については検討をしていないが、今後の重要な課題と考えていると回答された。今後腫瘍径の小さい肺癌は放射線治療により検体が採取できない可能性があるため、検体採取されているうちに画像所見とあわせた検討を行う必要性を問われ、現在検討を行っていることを回答された。				
以上、本研究は今後検討すべき課題は残るものの、肺腺癌組織亜型分類における人工知能の有用性を示すとともに量的・空間的分布検討の意義を示唆する有意義な研究であると評価された。				