

<特集「AIが切り拓く医療の未来」>

## 人工知能時代の皮膚悪性腫瘍診断

浅井 純\*

京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学

### Diagnosis of Skin Cancers in the Era of Artificial Intelligence

Jun Asai

*Department of Dermatology,*

*Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

### 抄 録

人工知能 (Artificial intelligence: AI) は人間と同様の知能を人工的に実現させようとする試みである。そしてAIを用いた画像認識技術は、近年爆発的に進歩を遂げ、皮膚科領域においても数年以内にAIによる皮膚病診断補助が実用化する可能性が出てきている。AIによる画像診断技術はディープラーニングという手法の出現により格段の進歩を遂げた。皮膚腫瘍の領域において、AIによる画像診断能力は皮膚科専門医による診断と遜色のないレベルに達してきている。近い将来、AIが医療に参入してくるにあたり、システム自体の精度をいかに上げていけるか、いかに有効に活用できるかどうか、皮膚科医と地域の診療を担う皮膚科医以外の医師とが協力し、その運用を考えていく必要がある。

キーワード：皮膚悪性腫瘍，人工知能，画像診断，ディープラーニング。

### Abstract

Artificial intelligence (AI) is a machine system that mimics functions of human intelligence, such as learning and problem solving. Recently, the computer-aided image classification using AI is explosively developed, and in a few years, thought to be applied practically in the field of dermatology. The advent of the deep convolutional neural networks (CNN) has dramatically improved the quality of the computer-aided image classification. The CNN achieved performance demonstrating an AI capable of classifying skin cancer with a level of competence comparable to dermatologists. Dermatologist and general physicians working on the community-based health care need to cooperate and consider how to use the computer-aided image classification effectively.

**Key Words:** Skin cancers, Artificial intelligence, Image classification, Deep leaning.

---

平成31年4月11日受付 平成31年4月11日受理

\*連絡先 浅井 純 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上路梶井町465番地

jasai@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.128.06.431

## はじめに

人工知能 (Artificial intelligence: AI) は人間と同様の知能を人工的に実現させようとする試みである。そしてAIを用いた画像認識技術は、近年爆発的に進歩を遂げ、皮膚科領域においても数年以内にAIによる皮膚病診断補助が実用化する可能性が出てきている<sup>1)</sup>。本稿では、AIによる画像診断システムの背景、皮膚科領域におけるこれまでの研究、そして今後の展望や課題について、特に皮膚悪性腫瘍の領域にフォーカスを当てながら解説する。

### AIによる画像認識技術とシステム開発の背景

AIによる画像認識システムは、与えられた画像から特徴や表現を抽出して数値化し、その指数をどのように重み付けすれば正解に近づくかを学習するという方法で開発がすすんできた。

そして従来は、画像の中のどの部分、どの特徴を抽出するべきかについて人の手で行う必要があったため、極めて効率が悪かった。例えば、体のシミが良性の色素性母斑か悪性黒色腫であるかを診断するためにはどの特徴 (大きさ、色ムラ、辺縁の不整さなど) を抽出すればよいか、そしてそれぞれの特徴がどれくらい重要であるかについて人間が決定する必要があり、極めて効率が悪かった。

しかし、2006年にHintonら<sup>2)</sup>によって深層学習 (ディープラーニング) という手法が発表されると、画像認識技術は飛躍的に進歩することとなった。一般にAIによる画像認識は、ニューラルネットワークと呼ばれる生物学にヒントを得たプログラミングパラダイムを基にして開発されている。例えば、ある画像が人の顔であるかそうでないかをコンピュータに判断させようとするとき、以前はニューラルネットワークを手動で設計し、重み付けやバイアスを設定して

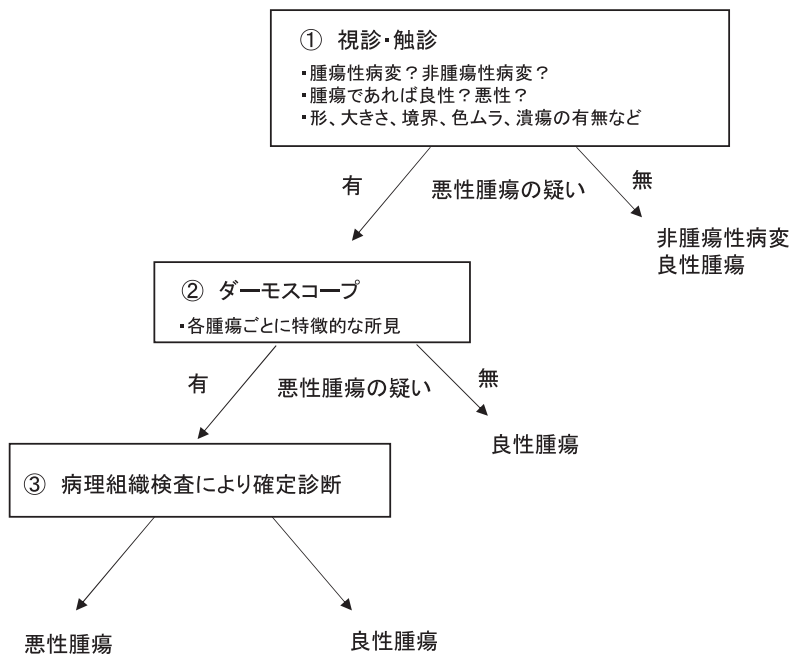


図1 皮膚科医による皮膚腫瘍性病変の一般的な診断手順。皮膚科医は通常、①視診・触診、②ダーモスコープ、③病理組織検査の三段階の手順で診断をつける。診断の精度はそれぞれの経験、能力に強く依存している。

いた。それに対して、ディープラーニングはAI自体が訓練データから自動的に重みとバイアスを習得し、学習することを可能にした。このディープラーニングにより、従来であれば複雑な処理を必要とし、一部の専門家でしか扱えなかった機械学習が、コンピュータとソフトウェアを準備できれば正解付きの画像を読み込ませていくだけで誰にでもAI診断の構築が可能となることを意味している。

### 皮膚悪性腫瘍の診断とAI研究

体表に病変を生じる皮膚科疾患、特に皮膚腫瘍性疾患は、AIを用いた診断補助技術が最も力を発揮する領域であるといえる。通常、我々皮膚科医は、肉眼的な観察とダーモスコープを用いた観察を踏まえて腫瘍性病変か非腫瘍性病変か、腫瘍性病変と考えればそれが良性か悪性かを判断する（図1）。そして悪性腫瘍が疑われる

場合や判断がつかない場合には確定診断のために皮膚生検を実施する。例えば、皮膚に黒色調を呈する病変をみたとき、まず視診にて、単一の病変であるのか多発の病変であるのか、腫瘍性疾患であるのか炎症性疾患であるのかを考える。そして腫瘍性疾患が疑われた場合、最も初めに鑑別すべき悪性黒色腫について、左右の対称性があるかないか（Asymmetry）、境界が不規則や不鮮明でないか（Border irregularity）、色ムラがあるかどうか（Color variegation）、最大径が6mmを超えていないかどうか（Diameter>6mm）、隆起性病変を伴うかどうか（Elevation）といった悪性黒色腫の鑑別に役立つABCDEの項目<sup>3)</sup>をチェックする。そしてダーモスコープを用いて病変がメラノサイト系の病変かそうでないか、黒色調がメラニン色素によるものなのか血液の色によるものなのか等を考える。メラノサイト系病変であれば、良性の色素

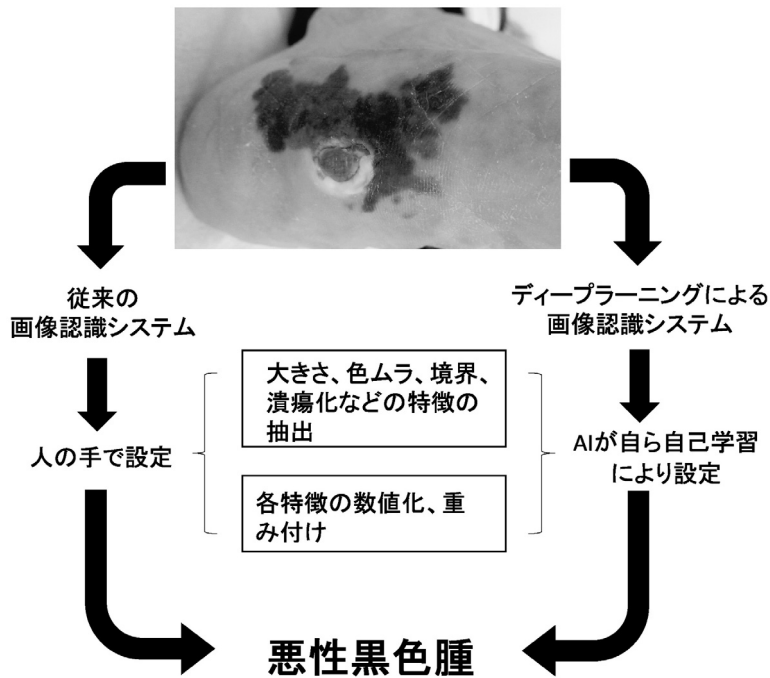


図2 従来の画像認識システムとディープラーニングによる画像認識システムとの違い。画像認識システムは、特徴の抽出と重み付けが重要な要素となる。従来ではこれらを人の手で行っていたが、ディープラーニングではAIが自ら自己学習により設定することができるようになった。

性母斑であるのか悪性黒色腫であるのか、メラノサイト系以外の病変であれば、脂漏性角化症やエクリン汗孔腫といった黒色調を呈する腫瘍性疾患のダーモスコピー所見がないかどうか確認していく。極めて典型的な症例であれば、どんな皮膚科医であっても容易に診断をつけることができるが、実臨床では汚れや出血、痂皮、軟膏の付着であったり、前医でのレーザー治療

等による修飾が加わったりと、容易ではない場合も多い。皮膚悪性腫瘍の診断は、経験した症例数や皮膚科医自身の自己研鑽に強く依存している。そのため、皮膚悪性腫瘍診療に特化した皮膚科医でなくとも皮膚腫瘍の診断ができるよう、AIによる画像診断補助システムの開発がすすめられている。

コンピューターを用いた画像診断技術の発明

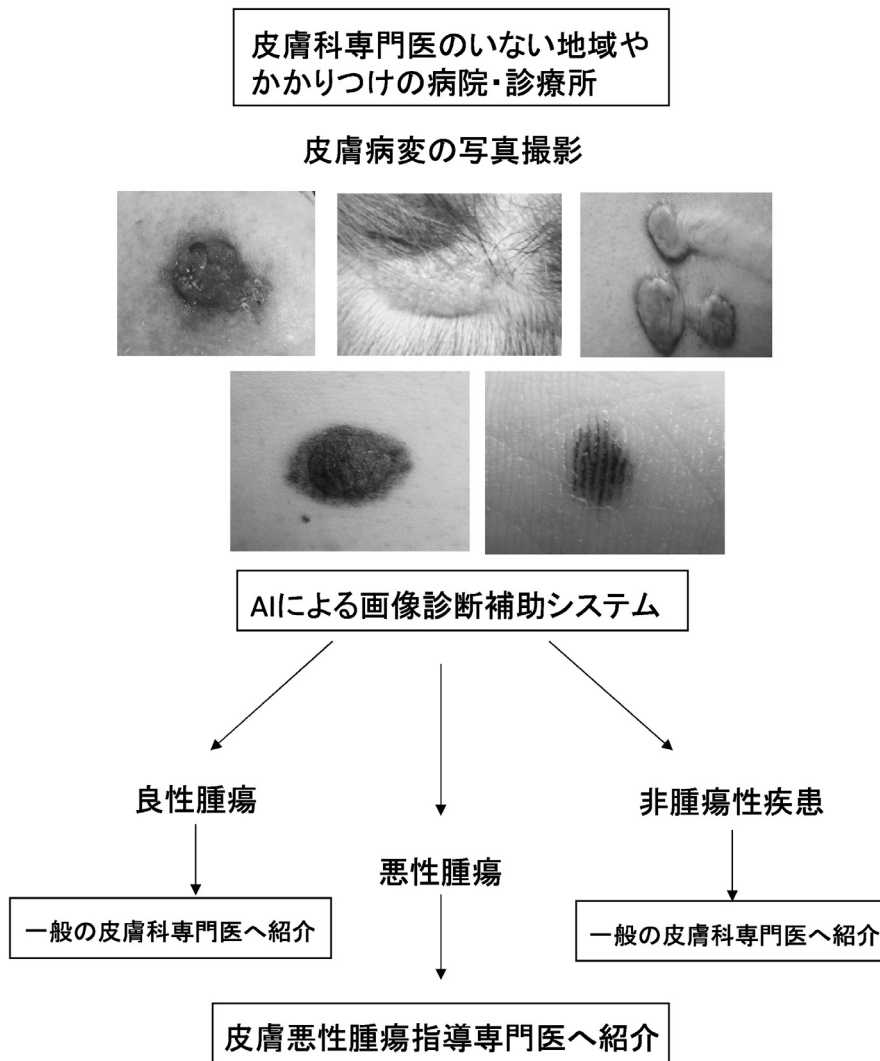


図3 AIによる画像診断補助システムの概略図。皮膚科医がいない地域やかかりつけの病院、診療所において、皮膚病変の臨床写真やダーモスコピー写真の撮影ができれば、AIによる画像診断補助システムを用いてスクリーニング検査が行えるようになる可能性がある。

は以前から試みられている。1986年に発表されたFinlayら<sup>4)</sup>の検討では、顔面の皮膚腫瘍に対して「ドーム状の隆起性病変」であり、「病変の表面が平滑」であり、「正常皮膚色」であればおそらく良性である、などの25個のルールを決め、そこに「pearly edgeは基底細胞癌の所見である」といった事実を設定してプログラムを作成するというものであった。その後、直接画像を認識するシステムが開発され、特にサイズや倍率、撮影手法を一定にする目的でダーモスコープを用いた画像取り込みが主に使用されるようになった<sup>5-8)</sup>。2015年、Ferrisら<sup>7)</sup>は、悪性黒色腫や基底細胞癌、良性の色素性母斑などの病理組織診断がすでについた症例のダーモスコープ画像を用いて54種類のパラメータ（面積、長径、短径、色調、対称性など）を数値化、重み付けを行い学習させることによりAI画像診断を試みた。その結果、AI診断の感度（悪性腫瘍を悪性と正しく診断する確率）は92.4%（悪性腫瘍53例中49例）、特異度（良性腫瘍を良性と正しく診断する確率）は44.2%（良性腫瘍120例中53例）であり、良性腫瘍の半数以上を悪性と診断してしまうという結果であった。従来の機械学習によるAI画像診断は、スクリーニングに使用したとしてもかなり多くの良性腫瘍が悪性と診断されてしまうことになり、一般向けのスクリーニングテストとして使用するにはまだ困難であると考えられた。

### ディープラーニングによる AI画像診断の進歩

2015年のFerrisらの発表からわずか2年後の2017年、Natureに発表されたディープラーニングを用いた皮膚癌診断システム<sup>9)</sup>は、医療界に大きな衝撃を与えた。Estevaら<sup>8)</sup>は深層畳み込みニューラルネットワーク（Deep convolutional neural networks: CNNs）という技術を用いて、従来の機械学習によるAI診断のエラー率を一気に改善することに成功した。

このAI画像診断システムは、GoogleNet Inception v3という1000の分野から約128万枚の画像を用いて事前学習をした、誰でも入手可

能なアーキテクチャ（<https://arxiv.org/abs/1512.00567>）を用いている。そしてそのアーキテクチャに、さらに新たな129450枚（3374枚のダーモスコープ画像を含む）、2032種類の皮膚疾患の臨床写真を加えてCNNsによるディープラーニングを行い、これらを757種類の疾患群に分類できるよう学習させた。前述の通り、ディープラーニングでは特徴の把握、数値化、そして重み付けのすべてをAIが最適化、決定していく。そのため人間では掴むことができなかった特徴を抽出することができる、大幅な時間の短縮ができる、といった利点がある。まず、このシステムがどれくらいの精度で良性腫瘍、悪性腫瘍、非腫瘍性疾患の3つに分類できたかを検証したところ、72.1%の正確性であり、驚くべきことにこの数字は2人の皮膚科医による診断の正確性（65.56%ならびに66.0%）を上回った。さらには上皮系腫瘍、メラノサイト系腫瘍において、悪性腫瘍か良性腫瘍かを判断するテストを行ったところ、21人の皮膚科医よりもAI診断がより高い感度・特異度をマークした。この結果は、AI画像診断システムが確立されれば、将来的に有用な診断の補助になりうる可能性を示している（図2）。

### 今後の展望と課題

本邦でも皮膚科領域におけるAIによる画像診断補助システムの開発がすすめられている<sup>10)</sup>。藤澤ら<sup>1)</sup>は、ダーモスコープを用いずに肉眼像のみでどこまでAIが診断することができるのかを、14種類21診断カテゴリ4000枚の皮膚腫瘍写真を用いてAIに学習させて検討した。その結果、AIは悪性腫瘍を悪性と診断する感度と良性腫瘍を良性と判断する特異度がともに約90%に達したと報告している。臨床写真のみを用いるということは、色や明るさなどの規格が写真ごとに統一されておらず、また大きさの情報も抜け落ちることになるが、4000枚という、それほど多くはない数の写真であっても、データの質、システム構築の戦略、加工等の工夫によってより高い正答率を得ることが可能になると考察している<sup>1)</sup>。

現在の医療現場に目を向けると、2019年3月現在、日本全体の皮膚科専門医はわずか6800人程度である。そして京都府には167人の皮膚科専門医が在籍しているが、実にその8割にあたる134人は京都市内の病院、診療所に在籍している。京丹後市、綾部市等、僻地といわれる地域には皮膚科専門医が一人もいない地域が存在している。こういった地域に住む人が皮膚科専門医による診療を受けるためには、車や電車で数十分から数時間かけて隣の街まで移動しないとイケない状況となっている。皮膚病のAI診断補助システムは、こういった皮膚科専門医のい

ない地域において、皮膚科専門医に紹介すべき症例の選択に有効な手段となることが期待される(図3)。今後AIが医療に参入してくるにあたり、システム自体の精度をいかに上げていけるか、いかに有効に活用できるかどうか、AIの診断が間違っていた場合(例えば悪性腫瘍を良性腫瘍と診断してしまった場合)の責任の所在はどこに帰するのか等、皮膚科医と地域の診療を担う皮膚科医以外の医師とが協力し、その運用を真剣に考えていく必要がある。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 藤澤康弘, 藤本 学. 多様化するAIの医療応用. AIが指し示す最新医療 AIを活用した皮膚疾患診断サポートシステムの開発の現在と未来. 新医療, 45: 134-137, 2018.
- 2) Hinton GE, Osindero S, Teh YW. A fast learning algorithm for deep belief nets. *Neural Comput*, 18: 1527-1554, 2006.
- 3) American Academy of Dermatology Ad Hoc Task Force for the AoM, Tsao H, Olazagasti JM, Cordoro KM, Brewer JD, Taylor SC, Bordeaux JS, Chren MM, Sober AJ, Tegeler C, Bhushan R, Begolka WS. Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. *J Am Acad Dermatol*, 72: 717-723, 2015.
- 4) Finlay AY, Hammond P. Expert systems in dermatology: the computer potential. The example of facial tumour diagnosis. *Dermatologica*, 173: 79-84, 1986.
- 5) Barzegari M, Ghaninezhad H, Mansoori P, Taheri A, Naraghi ZS, Asgari M. Computer-aided dermoscopy for diagnosis of melanoma. *BMC Dermatol*, 5: 8, 2005.
- 6) Abbas Q, Celebi ME, Fondon I. Computer-aided pattern classification system for dermoscopy images. *Skin Res Technol*, 18: 278-289, 2012.
- 7) Ferris LK, Harkes JA, Gilbert B, Winger DG, Golubets K, Akilov O, Satyanarayanan M. Computer-aided classification of melanocytic lesions using dermoscopic images. *J Am Acad Dermatol*, 73: 769-776, 2015.
- 8) Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, Thrun S. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, 542: 115-118, 2017.
- 9) 藤澤康弘, 藤本 学. AIと医療(第4回). 画像認識AIと皮膚病. 病理と臨床, 36: 699-704, 2018.

## 著者プロフィール



## 浅井 純 Jun Asai

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学・講師

略歴：2001年3月 京都府立医科大学 卒業

2001年4月 京都府立医科大学附属病院研修医 皮膚科勤務

2003年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科博士課程入学

2004年4月 アメリカ合衆国, ボストン, タフツ大学 Research fellow

2006年6月 医学博士(京都府立医科大学大学院医学研究科 甲第1134号)

2006年7月 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚病態制御学助手

2007年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学助教(改称)

2009年4月 京都府立与謝の海病院皮膚科医長

2010年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学助教

2012年4月 同学内講師

2016年4月～現職

専門分野：皮膚腫瘍・皮膚外科

主な業績：(\*; corresponding author)

1. Krishnan H, Rayes J, Miyashita T, Ishii G, Retzbach EP, Sheehan SA, Takemoto A, Chang YW, Yoneda K, Asai J, Jensen L, Chalise L, Natsume A, Goldberg GS. Podoplanin - an emerging cancer biomarker and therapeutic target. *Cancer Sci*, 2018 Mar 25.
2. Cho Z, Konishi E, Kanemaru M, Isohisa T, Arita T, Kawai M, Tsutsumi M, Mizutani H, Takenaka H, Ozawa T, Tsuruta D, Katoh N, Asai J\*. Podoplanin expression in peritumoral keratinocytes predicts aggressive behavior in extramammary Paget's disease. *J Dermatol Sci*, **87**: 29-35, 2017.
3. Asai J\*. What's new in the histogenesis of granulomatous skin disease? *J Dermatol*, **44**: 297-303, 2017.
4. Asai J\*, Hirakawa S, Sakabe J, Kishida T, Wada M, Nakamura N, Takenaka H, Mazda O, Urano T, Suzuki-Inoue K, Tokura Y, Katoh N. Platelets regulate the migration of keratinocytes via podoplanin/CLEC-2 signaling during cutaneous wound healing in mice. *Am J Pathol*, **186**: 101-108, 2016.
5. Asai J\*, Ohyama M. Human papillomavirus and cutaneous squamous cell carcinoma - does ethnicity matter? *Br J Dermatol*, **171**: 689, 2014.
6. Kan S, Konishi E, Arita T, Ikemoto C, Takenaka H, Yanagisawa A, Katoh N, Asai J\*. Podoplanin expression in cancer-associated fibroblasts predicts aggressive behavior in melanoma. *J Cutan Pathol*, **41**: 561-567, 2014.
7. Asai J\*, Harada Y, Beika M, Takenaka H, Katoh N, Takamatsu T. Photodynamic diagnosis of metastatic lymph nodes using 5-aminolevulinic acid in mouse squamous cell carcinoma. *J Dermatol Sci*, **74**: 171-173, 2014.
8. Hagura A, Asai J (co-first author)\*, Maruyama K, Takenaka H, Kinoshita S, Katoh N. The VEGF-C/VEGFR3 signaling pathway contributes to resolving chronic skin inflammation by activating lymphatic vessel function. *J Dermatol Sci*, **73**: 135-141, 2014.
9. Asai J\*, Takenaka H, Hirakawa S, Sakabe J, Hagura A, Kishimoto S, Maruyama K, Kajiya K, Kinoshita S, Tokura Y, and Katoh N. Topical simvastatin accelerates wound healing in diabetes by enhancing angiogenesis and lymphangiogenesis. *Am J Pathol*, **181**: 2217-2224, 2012.
10. Maruyama K, Asai J (co-first author), Ii M, Thorne T, Losordo DW, D'Amore PA. Decreased macrophage number and activation lead to reduced lymphatic vessel formation and contribute to impaired diabetic wound healing. *Am J Pathol*, **170**: 1178-1191, 2007.
11. Asai J, Takenaka H, Kusano KF, Ii M, Luedemann C, Curry C, Eaton E, Iwakura A, Tsutsumi Y, Hamada H, Kishimoto S, Thorne T, Kishore R, Losordo DW. Topical sonic hedgehog gene therapy accelerates wound healing in diabetes by enhancing endothelial progenitor cell-mediated microvascular remodeling. *Circulation*, **113**: 2413-2424, 2006.
12. Asai J\*, Takenaka H, Katoh N, Kishimoto S. Dibutyryl cAMP Influences Endothelial Progenitor Cell Recruitment during Wound Neovascularization. *J Invest Dermatol*, **126**: 1159-1167, 2006.
13. Wilson BD, Ii M, Park KW, Sul A, Sorensen LK, Larrieu-Lahargue F, Urness LD, Suh W, Asai J, Kock GA, Thorne T, Silver M, Thomas KR, Chien CB, Losordo DW, Li DY. Netrins promote developmental and therapeutic angiogenesis. *Science*, **313**: 640-644, 2006.
14. Kusano KF, Pola R, Murayama T, Curry C, Kawamoto A, Iwakura A, Shintani S, Ii M, Asai J, Tkebuchava T, Thorne T, Takenaka H, Aikawa R, Goukassian D, Samson P, Hamada H, Yoon SY, Silver M, Eaton E, Ma H, Heyd L, Kearney M, Munger W, Porter JA, Kishore R, Losordo DW. Sonic hedgehog myocardial gene therapy: tissue repair through transient reconstitution of embryonic signaling. *Nat Med*, **11**: 1197-1204, 2005.

