

<特集「デジタル病理学のあゆみ」>

人工知能 (AI) を用いた病理診断

吉 澤 明 彦*

京都大学大学院医学研究科附属総合解剖センター

Artificial Intelligence in Diagnostic Pathology

Akihiko Yoshizawa

*Center for Anatomical, Pathological, and Forensic Medical Researches,
Graduate school of Medicine, Kyoto University*

抄 録

人工知能 (Artificial Intelligence: AI) の技術は、すでに生活のなかに入り込んできており、医療の世界も例外ではない。AI技術のなかでも深層学習、特に生物の脳の神経細胞 (ニューロン) をモデルとした畳み込みニューラルネットワーク (CNN: convolutional neural network) は画像認識、識別に威力を発揮するため、デジタル画像を多く扱う医療現場に入りこみつつある。病理診断の領域ではどうであろうか。放射線画像と異なり、病理は長らくアナログの世界であった。しかしながら20世紀末、病理ガラススライドを高精細で、あたかも光学顕微鏡を見ているがごとく観察することのできるデジタル化技術が開発された。バーチャルスライドである。最近ではWSI (Whole slide imaging) といわれることが多いこの新技術は、現在、教育、研究、そして遠隔病理診断などに用いられている。AIアルゴリズムの開発には、WSIは非常に有用で、これを用いた診断ツールがいくつも報告されている。しかしながら、病理診断におけるAIの開発はその緒に就いたばかりであり、将来病理医に取って替わるには多くの課題があることも浮き彫りになっている。本項では、病理診断におけるAI技術の現状を、ニーズとタスク、アルゴリズム開発過程における問題点、最近の報告例を挙げながら、考察する。

キーワード：人工知能、病理診断、畳み込みニューラルネットワーク、Whole slide imaging.

Abstract

Artificial intelligence (AI) technology has already spread into many aspects of our daily lives, and the medical field is no exception. Among AI technologies, deep learning, and especially convolutional neural networks, is a powerful tool for image recognition and discrimination, and thus it is poised to spread into areas of the medical field that handle many digital images. How does it perform in the area of pathological diagnosis? Unlike radiological imaging, pathology has long been an analog world. However, at the end of the twentieth century, digitization techniques were developed that could simulate a pathologist observing glass slides

令和元年7月1日受付 令和元年7月2日受理

*連絡先 吉澤明彦 〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町
akyoshi@kuhp.kyoto-u.ac.jp
doi:10.32206/jkpum.128.08.561

with a light microscope. This is called a whole slide imaging (WSI). The new technology is currently used in education, research, and telepathology. WSI is very useful for the development of AI algorithms, and some diagnostic tools using it have been reported. However, the development of AI in pathologic diagnosis has only just begun, and it must be highlighted that there are many problems facing the future replacement pathologists. In this review, the current state of AI technology in pathological diagnosis is discussed, along with the requirements, tasks, and problems of the algorithm development process, and recent reports.

Key Words: Artificial intelligence (AI), Diagnostic pathology, Convolutional neural network, Whole slide imaging.

はじめに

人工知能 (Artificial Intelligence: AI) に関する記事を見ない日はない。話題は自動車の自動運転のみならず、ビッグデータとともに、生活の中にすでに多く入り込んできている。医療の世界も例外ではない。病理診断の領域ではどうか。本稿では、技術、病理デジタル画像との親和性、課題および最新の報告をあわせ俯瞰的に考察する。

人工知能と病理診断の親和性

AI技術の発達は著しい。その技術体系、あるいは定義について、簡単にまとめてみる。現在AI技術は第3次ブームとされている。それは、深層学習 (deep learning) の提唱者である Hintonらが2012年の画像認識コンテスト「ILSVRC (ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge)」で、深層学習 (deep learning) を用いた画像認識システムにて極めて優秀な成績を上げたことに端を発する¹⁾。深層学習とは機械学習 (machine learning) の一つで、生物の脳の神経細胞 (ニューロン) をモデルとしたものでニューラルネットワークとよばれるアルゴリズムを指す。深層学習はデータを繰り返し学習し、そのデータの中からある特徴量を認識し、未知のデータに対して、コンピュータが自律的に特徴量を検出、答えを導き出す構造をもつ。ニューラルネットワークの構造は、「入力層」、「隠れ層」、「出力層」からなり、各層は複数の「ノード」をもつ (図1)。隠れ層のノードでは重みづけが関数によって行われ、次の層のノード

に結果が伝達し、最終的に出力層にたどり着く。隠れ層では複数の層を持つことができ、特に隠れ層が深いものが深層学習と呼ばれている。ニューラルネットワークの中でも多くの接続法が提案され、特に畳み込みニューラルネットワーク (CNN: convolutional neural network) は画像認識、識別に威力を発揮する。現代の医療現場にて医師は多くの種類の画像 (multimodality images) を用い、それを正確に認識、識別することで診断を行っている。すなわち、医療現場はAIが入りこみやすい領域なのである。

では、病理診断領域ではどうか。病理診断は、患者から採取されたサンプルをホルマリンで固定しパラフィン包埋することからはじまる。その材料を薄切、ガラススライドに展開、染色し、そして光学顕微鏡を用いて観察、最終的に診断をくだす。AIにできあがったガラススライドを評価させるには、まずはそのデジタル化が必須である。しかしながら、放射線科の20年を超えるデジタル化の歴史と比べると病理のそれは格段に遅れている。顕微鏡用のデジタルカメラが広く普及するのは、民生用のフィルムカメラがデジタルカメラに置き換わるのと同期しており、20世紀末のことである。この時期、病理ガラススライドを高精細で、あたかも光学顕微鏡を見ているがごとく観察することのできるデジタル化技術の開発が始まった。一般的にバーチャルスライドといわれるもので、現在ではWSI (Whole slide imagingの略) といわれることが多い。WSIは今世紀に入って実用化され、現在では、教育、研究、そして遠隔病理診断 (術中迅速診断) などに用いられている。

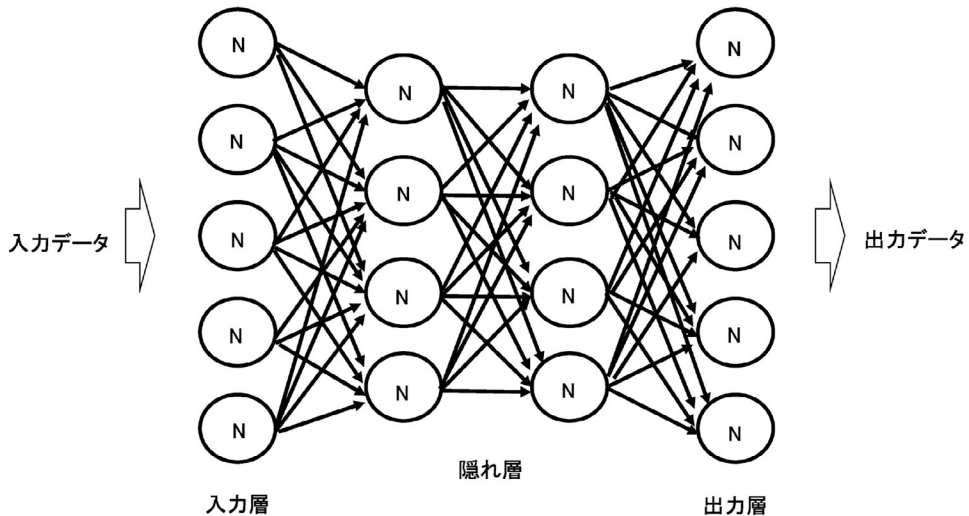


図1 ニューラルネットワークの概念図. 入力層に対して, 複数の隠れ層があり, 各層にはノード (N) と呼ばれている結果がある. それぞれのノードは重み付けをされ, 次のノードに情報が伝達され, 最終的に出力層に結果が出力される.

WSIを用いた一次診断に関しては, ここ最近まで認められていなかったが, 胃生検などの生検材料に限ってではあるがやっと2018年, 保険診療上認可された²⁾. AIによる病理診断アルゴリズムの開発はこのデジタル化の遅れによりスタートに立ったところといえる. しかしながら, 病理形態学とAI, 特にCNNの親和性は高い. まずは, 病理診断におけるAI技術に求められるタスクについて考えてみる.

病理診断における人工知能のタスク

病理診断領域においてAIは何ができるか, あるいは何をさせるのか, という問いに対して, その答えをAIは出せない. AIに何をさせるか, これを考えるのは, そしてそのニーズを知るのは病理医だけである. ニーズだけではない. AIの方が優れている点, 病理医の方が優れている点を考えるのもユーザーである病理医である. 病理診断におけるニーズは, すなわち, AIのタスクになり得る. 以下に病理診断過程を検証しながら, そのタスクを考察してみる (図2).

病理医は, 病理診断に際して病理ガラススラ

イドを光学顕微鏡で観察, その“特徴量”を瞬時に判別し, 判断を下す. 例えば癌を診断する場合, 細胞の異常である核/細胞質比の増大や核形不整, あるいは核分裂像の増加といった総論的な“特徴量”を捉える必要があるが, 病理医は, それに加え, 対象臓器や, 臨床経過, あるいは画像情報によって“特徴量”に対し独特の重み付けを行い判定している. 極論すると病理診断はほぼ各論の世界とっていい. そして昨今は, その診断の基本となるヘマトキシリンエオシン染色 (H&E染色) のみならず, 免疫染色 (immunohistochemistry: IHC) を加味し診断を行うことが多くなっている. さらに, 生検材料において病理診断に求められることと手術材料において求められることは異なる. 例えば, 手術材料では, 腫瘍の広がり, 断端の評価, あるいはリンパ節転移など生検材料では不要だった評価項目も報告対象となる. この過程を鑑みると, WSIを単純に深層学習の入力層に投入しても, 現在病理医が判定している結果を, 過不足なくAIが出力することは困難である. そういったモデルが開発される日がもしかしたら来るの

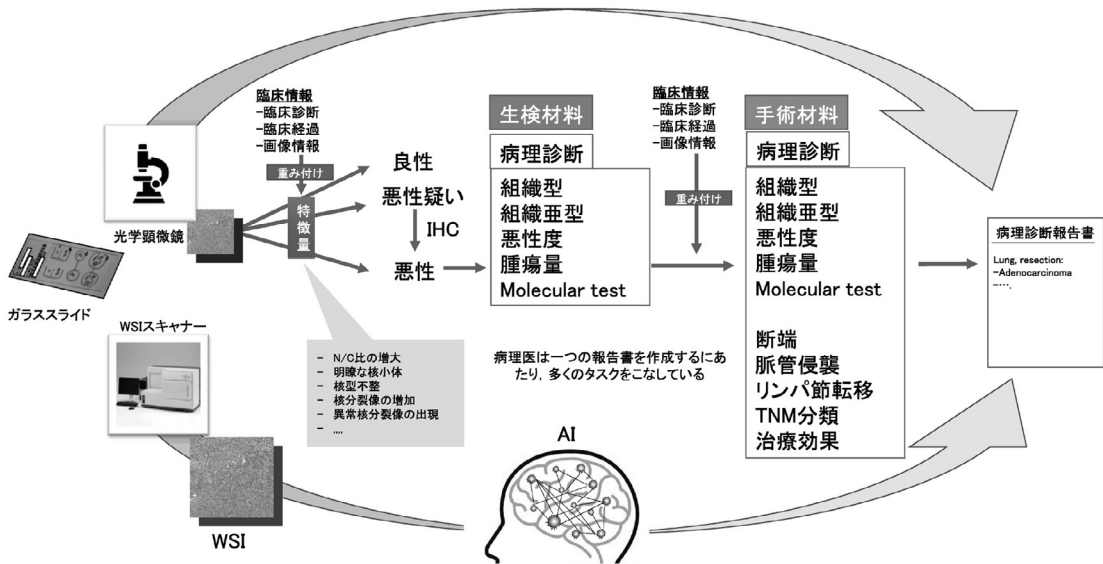


図2 病理診断作成過程とAIアルゴリズムのタスク。病理医は通常の病理診断において、組織学的な特徴だけではなく、多くの情報を加味し診断を行っている。さらに、生検での報告内容と、手術材料での報告内容は異なる。AIは、こういった病理診断過程における個々のタスクに関してモデルをたてることは可能である。しかしながら、統合的に結果（病理診断）を出すことは困難である。

かもしれないが（おそらく、その日が病理診断におけるシンギュラリティといってもいいかもしれない）、それに至るまでは、個別のタスクをたて（腫瘍の存在、組織型や悪性度の判定など）、それにあったAIモデルを作り出すことが現状と考えられる。個々のニーズ、これがAIのタスクなのである。次に一般的な病理診断のためのAIアルゴリズムの開発過程を示す。

病理診断のための人工知能開発過程

実際のAIアルゴリズムが開発される過程を考察してみる。筆者はコンピューターサイエンティストではないので、AIの技術的な側面よりも、開発過程について解説する（図3）。

1) 病理診断過程におけるニーズがすなわちAIのタスクになり得ることは前述した。ここでタスクについて考えてみたい。例えば、軟部腫瘍で有名な“ユーイング肉腫を針生検材料から正確に判断するAIをつくる”といったタ

スクはどうであろうか。ユーイング肉腫は稀少がんであり、実臨床で求められる頻度としては極めて低い。2017年の病理デジタル画像における世界的コンペティションが行われた際も、そのテーマは乳癌患者のリンパ節において的確に転移を検知できるかというものであった³⁾。リンパ節への転移の検知は、乳癌のみでなく非常に汎用性のあるタスクであり、同コンペティションのテーマとしてあげられた意義が分かる。有用なAIの開発には、まず適正なタスクを設定することが重要である。

2) AIアルゴリズムの設計には、大量のデジタル病理画像が必要である。グーグルが発表した猫画像分類のAIはネット上に無数にある画像をデータとして利用している⁴⁾。しかしながらヒトの病理画像を大量にネット上で探し出すことは容易ではない。かつ、そこに丁寧な診断が付されていることはほとんどない。その点、前述したWSIは高精細なデジタル画像で

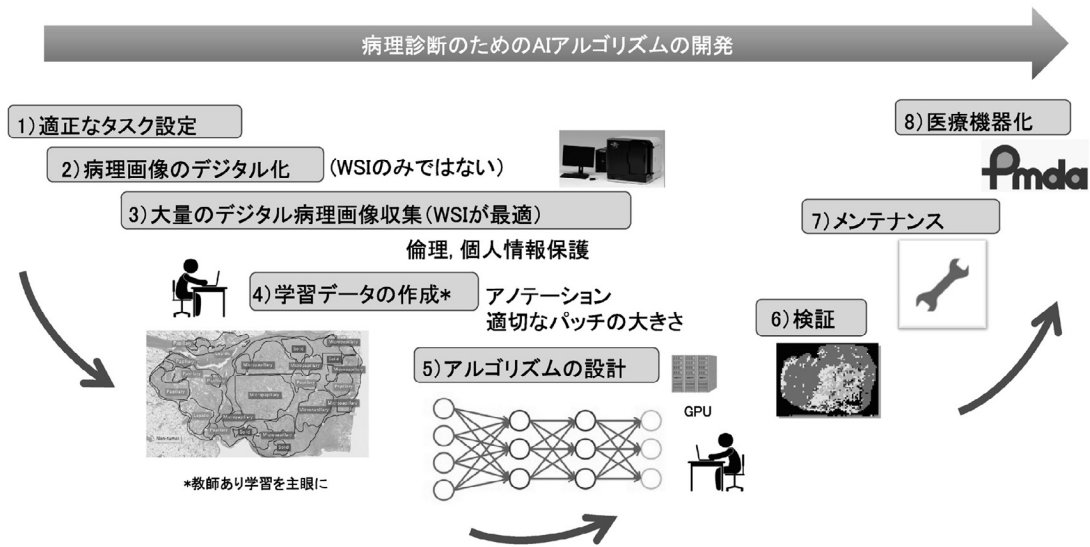


図3 病理診断AIアルゴリズムの開発過程. 実際の病理診断AIの開発にあたっては, 1) 適切なタスクの設定, 2) 病理ガラスライドのデジタル化, 3) 画像収集, 4) 学習データの作成, 5) アルゴリズム開発, そして6) 検証が必要である. 加えて適切な7) メンテナンスや8) 医療機器申請なども工程としてはあがってくる.

あり, 病理診断のためのAIアルゴリズムの開発には最適であるが, いくつかの問題が潜んでいる. 一つは, WSIスキャナーメーカーは複数あるが, その画像フォーマットは統一されていない点にある. これは, 画像を取り扱う際, そして後述するアノテーションを付す際, あるいは, それを評価, 実臨床に応用する段階で極めて大きな障害となっている. 次に研究段階において, WSIに個人情報が入っていることは許されない. しかしながら, 通常ラベルには個人名などといった個人情報が含まれる. 一旦取り込まれたWSIにおけるこの情報は, 画像を取得したあと削除することは容易ではない. また, ラベル情報のみならず, WSI内にあるメタ情報にも個人情報が含まれている可能性がある. 世界中から, 病理診断に関するAIアルゴリズムが発表され始めているが, この点を詳細に記載したものは少ない. さらに, 対象となるWSIはHE染色を対象としていることが多いが, HE染色ほど染色性の観点で標準化できていない染色はない.

すなわち, 染色性の違いによりAIの結果が変わる可能性があるのである. 病理診断用AIの開発に用いる病理デジタル画像には十分注意が必要なのである.

- 3) AIの開発にあたっては, 一般的に学習データが必要と言われている (教師あり学習 supervised learning). これは, CNNの出力層に正確な結果を出させるためには, 病変部がどこか, 病変が何かなど, その情報を覚え込ませなければならないからである. 通常のWSIには対象とする領域とそうでない領域が含まれているので, その対象領域 (region of interest: ROI) を正確に抽出しなければならない. 通常これをアノテーションと呼ぶ. そしてアノテーションは, 目標にそっていなければならない. たとえば, 病変部を検知するアルゴリズムを作成するのであれば (オブジェクト検出), 病変と病変ではない領域を正確にアノテーションする必要がある. また, 対象領域のクラス分けを行う場合は (クラス分類), 正確にクラスを分類してアノテーションを行う

必要がある。これができるのは病理医のみである。実は病理医を補助するためのAI開発には膨大な病理医のマンパワーが必要なものであり、ここが最も費用がかかる点とも言われている。教師なし学習 (unsupervised learning) は効率の問題から病理診断に用いるためのAI開発には向かない。そのため、病理医のマンパワーを削減するための方法がいくつか提唱されている。画像拡張 (データオーギュメンテーション) は、少ない教師データを増やす試みで、例えばガラスを少し回転させても病理医は同じ癌と捉えることができるが、AIは別のものと判断するため、画像を回転させたり、位置を少しずらせたりして別の画像として学習データを水増しすることができる。また、半教師あり学習 (semi-supervised learning) や敵対的生成ネットワーク (Generative Adversarial Network: GAN) といった手法も

紹介されている。いずれにしても、学習データは少なくともAIアルゴリズムの開発には必須であり、病理医の新たな仕事と考えてもいかもしれない。

- 4) 医療用画像のなかでWSIが特徴的なのは、画像自体が非常に大きいことである。手術材料のガラススライドを40倍の対物レンズで取り込むと1GBを超える画像となることは珍しくない。こういった画像をAIアルゴリズムの入力層に直接入れるとハードウェアに大きな負荷がかかる。開発段階においてWSIをパッチという小さな画像に切り分け入力を行う。では、このパッチの最小単位をどの位 (大きさ、解像度) にしたらよりよいAIアルゴリズムが開発できるのだろうか。その検証はほとんどされていない。もちろん、高倍率視野における核分裂像のカウントは当然強拡大で観察するので、画像も高倍率の画像を用意する必要

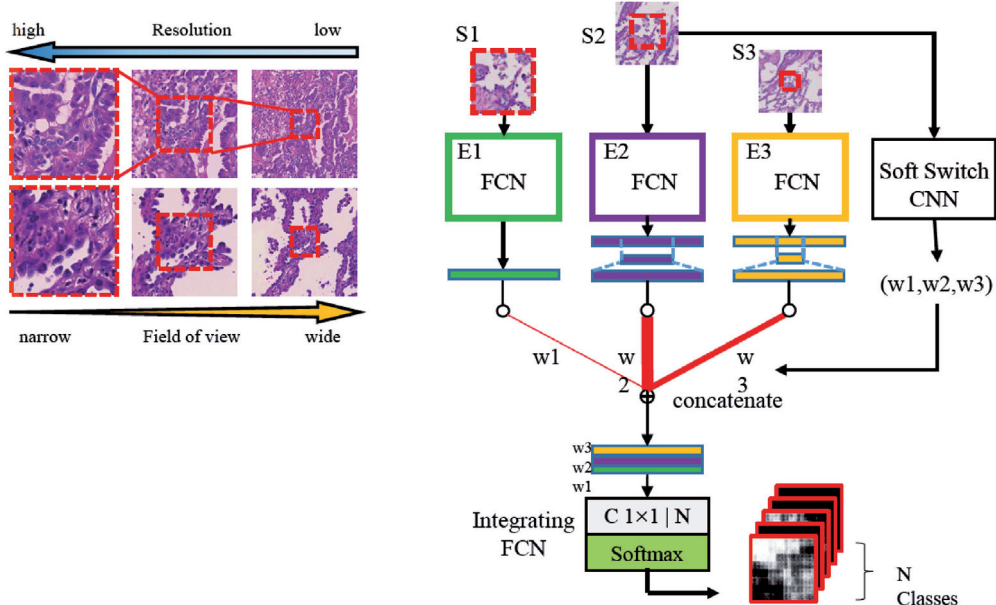


図4 Adaptively Weighting Multi-Field-of-View CNN構成概要図。病理診断は倍率ごと、判定しているものが異なる。この点、一般的なAIは同倍率にて学習、判定を下しているが、それでは、多くのタスクに対応できない。この手法は、複数の倍率ごとに、領域分割に有用な特徴量を抽出し、Weighting CNNにより各Expertの結果を重みづけして、統合、有益な出力層がでるしくみである。

がある。反面、子宮類内膜癌でのグレーディングを行うさい、その充実性領域を病理医は高倍率で確認しない。AIの入力層に入れる画像の画角は、タスクによって異なるのである。筆者らは、肺腺癌のグレーディングをするさい、画像サイズによる重み付けを行うことでより正確なアルゴリズムができることを報告した⁵⁾ (図4)。今後も様々なタスクにおいてもっと議論されていい領域と考える。

- 5) 病理デジタル画像、アノテーション画像が収集できたあと、やっとアルゴリズムの設計となる。通常、発表されているアーキテクチャであるGoogLeNetやResNetに入力するのが単純であるが、それぞれの特徴から異なった結果が得られることが知られている。この段階はコンピューターサイエンティストの独壇場である。開発に関する技術的な工夫は省略するが、一ついえることは、コンピューターサイエンティストと病理医が良好な関係のもとでないかぎり、病理診断に有効なAIアルゴリズムの開発はできない、ということである。一方、AI開発にあたってソフトウェアのみ語られていることが多いが、ハードウェアも不可欠な要素である。実際の解析は通常のPCでは困難と言われており、数値演算および並列処理にたけた高性能のGraphics Processing Unit (GPU)が必要となる。ただ、開発された病理診断AIアルゴリズムを走らせるために現場(病院)において高性能なGPUを備えたハードウェアを準備することは不可能である。今後は、エッジ(臨床現場)でも稼働可能なソフトウェア面での工夫も必要である。
- 6) 実際にできあがったAIアルゴリズムの検証は極めて重要な点である。単一施設の単一WSIから同じアーキテクチャにて作製したAIは、同施設でよい結果が得られたとしても、それが汎用のものであるとは限らない。現在ベンチャー企業などが市販を始めているが、個々の施設で利用するにあたっては検証が必要となる。その公に認められた検証方法や指針はない。
- 7) できあがったAIアルゴリズムのメンテナン

スに関してもほとんどふれられていない。AI開発段階においては、学習を重ねることが必須であったが、開発後どのようにメンテナンスをしていけばいいか、ほとんど報告がない。今後実臨床にて利用する場合には、この点も十分考慮しなければならない。

- 8) 病理診断に限らずAIアルゴリズム自体が本邦において医療機器として認められた例は少ない。アメリカでは、2018年、糖尿病性網膜症に関するAI自動診断システムがFDAの認可を得た⁶⁾。また、本邦では、消化器内視鏡分野では、腫瘍を検知するようなAIアルゴリズムの医療機器申請が行われている。こういった流れから、現在、厚生労働省では「保健医療分野AI開発コンソーシアム」にて、そのあり方が議論されている⁷⁾。基本理念としてあるのは、病理診断に限らず、AI技術は診断の補助であり、最終責任は医師にあるという点である。医療分野におけるAI技術の利用にはこういった点も注視していく必要がある。

病理診断における人工知能技術の応用

PubMedにて“pathology” and “deep learning”で検索を行うと(2019年6月22日)、2015年まで年数本であった報告が、2017年に81本、2018年に166本、そして2019年6月現在125本と急増している。代表的なものをいくつか紹介する。

病理診断とAIにおいて最も注目されたのが、前述したCAMELYON16という世界的コンペティションである。このコンテストでは、乳癌患者のリンパ節のWSIを用いて転移の有無について世界中の研究者が競った。結果、優勝したアルゴリズムの癌の検出精度はAUC (Area Under the Curve)で0.994であり、11人の病理医の判定(AUC: 0.966)に匹敵する数字であったことから世界を驚かせた³⁾。しかもこの病理医のAUCは時間制限なく行った場合で、時間制限を設けた場合は、AUCが0.810にまで落ちていたことも報告された。一気に病理診断領域におけるAIの有用性が高まった報告である。

乳癌のリンパ節転移の判定というテーマは、

対象があるか否かのオブジェクト検出であったが、クラス分類を行った報告もいくつか出ている。肺癌を例に挙げてみる。肺癌はその約7割が切除不能の状態で見つかり、その場合生検材料や細胞診材料を用いて、治療の方向性を決定するための組織学的決定と遺伝子検査を行わないといけない⁸⁾。そこで臨床現場では小細胞癌を含め、その組織学的判定は必須の作業となっている。Coudrayらは、その非小細胞癌に着目し、腺癌および扁平上皮癌を区別するためのAIモデルを開発し報告した⁹⁾。この報告では腺癌、扁平上皮癌、正常組織をAIが正確に分類することに成功している (AUC: 0.968)。この検討の特筆すべき点は、AIモデル作成に必要なデータセットを、The Cancer Genome Atlas (TCGA) から取得している点である。AIモデルを作成するには、正確で多くのデータが必要であることは前述したが、多くの研究者はこの点で苦勞する。このデータシェアリングの考え方は個別にAIモデルを開発しようとしている研究者あるいはグループにとっては、極めて有用である。

TCGAをデータセットとして用いた論文は他にもある。マイクロサテライト不安定性 (Microsatellite instability: MSI) は、消化器癌患者が免疫療法に対して反応するかどうかを決定する鍵となる。昨今、MSI検査として遺伝子検査やIHCが認められつつあるが、コストの問題から全ての患者に行うわけにはいかない。Katherらは、H&E染色材料からAI技術を用いてMSIを直接検出することが可能であることを報告している¹⁰⁾。ここでも、TCGAのデータセットが用いられている。

AIの病理診断における有用性が示された論文をいくつか紹介したが、逆に病理医がAIに任せたいと思う領域も多い。IHCに対する評価や、遺伝子検査に提出する際の腫瘍量の計測、ある

いは腫瘍の悪性度を示す核分裂像のカウントは実際コンピュータの方が得意な領域と考えられる。Kapilらは、免疫チェックポイント阻害剤のコンパニオン診断であるPD-L1のIHCの評価に関して、AIが有用であったことを示している¹¹⁾。またBalkenholらは、乳癌における核分裂像の検出という課題において、AIアルゴリズムと病理医との一致率が高かった (κ 値は0.724) ことを報告している¹²⁾。

紹介した論文はビッグジャーナルが多い。すなわち、検討や評価の多くはこれからさらに増えていくものと推察される。

ま と め

病理診断におけるAIについて考察した。病理画像が容易にデジタル化できるようになった今、AIの入り込む余地は極めて大きい。放射線診断領域では、前述のHinton博士が2016年に、「放射線科医は5年後、遅くとも10年後にはその仕事を奪われるだろう」と発言している。病理診断領域でどの程度AIが入り込んでくるか時間的な予測はできない。しかしながら、病理医がむしろAIに任せたいと考えている領域も多くあり、10年以内には十分病理医にとって変わる領域が出てくることは間違いない。いずれにしても、病理診断におけるAIの開発はその緒に就いたばかりであり、じっくりその行く末を見守っていきたい。

謝 辞

本稿を執筆するにあたり、九州大学大学院システム情報科学研究院情報知能工学部門、備瀬竜馬先生に多大なご協力をいただいた。この場をかり深謝申しあげる。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

1) A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, "ImageNet classification with deep convolutional neural networks," *Advances in Neural Information*

Processing Systems, 25: 1106-1114, 2012.

2) 佐々木毅, 平成30年度診療報酬改訂 (病理領域について), モダンメディア, 東京, 栄研化学, 64: 307-

- 312, 2018.
- 3) Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, van Ginneken B, Karssemeijer N, Litjens G, van der Laak JAWM; the CAMELYON16 Consortium, Hermsen M, Manson QF, Balkenhol M, Geessink O, Stathonikos N, van Dijk MC, Bult P, Beca F, Beck AH, Wang D, Khosla A, Gargeya R, Irshad H, Zhong A, Dou Q, Li Q, Chen H, Lin HJ, Heng PA, Haß C, Bruni E, Wong Q, Halici U, Öner MÜ, Cetin-Atalay R, Berseth M, Khvatkov V, Vylegzhanin A, Kraus O, Shaban M, Rajpoot N, Awan R, Sirinukunwattana K, Qaiser T, Tsang YW, Tellez D, Annuschein J, Hufnagl P, Valkonen M, Kartasalo K, Latonen L, Ruusuvaori P, Liimatainen K, Albarqouni S, Mungal B, George A, Demirci S, Navab N, Watanabe S, Seno S, Takenaka Y, Matsuda H, Ahmady Phoulady H, Kovalev V, Kalinovsky A, Liauchuk V, Bueno G, Fernandez-Carrobles MM, Serrano I, Deniz O, Racoceanu D, Venancio R. Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *JAMA*, 12; 318: 2199-2210, 2017.
 - 4) <https://www.blog.google/technology/ai/using-large-scale-brain-simulations-for/>
 - 5) Tokunaga H, Teramoto Y, Yoshizawa A, Bise R. Adaptive Weighting Multi-Field-of-View CNN for Semantic Segmentation in Pathology. Accepted to CVPR 2019.
 - 6) <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/denovo.cfm?ID=DEN180001>
 - 7) https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kousei_408914_00001.html
 - 8) Travis WD, Brambilla E, Burke AP, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. IARC press; 2015.
 - 9) Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, Narula N, Snuderl M, Fenyö D, Moreira AL, Razavian N, Tsirigos A. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. *Nat Med*, 24: 1559-1567, 2018.
 - 10) Kather JN, Pearson AT, Halama N, Jäger D, Krause J, Loosen SH, Marx A, Boor P, Tacke F, Neumann UP, Grabsch HI, Yoshikawa T, Brenner H, Chang-Claude J, Hoffmeister M, Trautwein C, Luedde T. Deep learning can predict microsatellite instability directly from histology in gastrointestinal cancer. *Nat Med*, Jun3 [Epub ahead of print], 2019.
 - 11) Kapil A, Meier A, Zuraw A, Steele KE, Rebelatto MC, Schmidt G, Brieu N. Deep Semi Supervised Generative Learning for Automated Tumor Proportion Scoring on NSCLC Tissue Needle Biopsies. *Sci Rep*, 8: 17343, 2018.
 - 12) Balkenhol MCA, Tellez D, Vreuls W, Clahsen PC, Pinckaers H, Ciompi F, Bult P, van der Laak JAWM. Deep learning assisted mitotic counting for breast cancer. *Lab Invest*. Jun 20 [Epub ahead of print], 2019.

著者プロフィール



吉澤 明彦 Akihiko Yoshizawa

所属：京都大学大学院医学研究科附属総合解剖センター・准教授

略歴：1997年3月 信州大学医学部医学科 卒業

1997年4月 長野県内市中3病院にて臨床，病理研修

1999年10月 信州大学医学部附属病院臨床検査部

2004年4月 京都大学医学部附属病院病理部

2005年4月 京都桂病院病理検査室

2006年4月 米国Memorial Sloan-Kettering Cancer Center客員研究員

2007年6月 京都大学医学部附属病院病理診断部

2010年10月 信州大学病態解析診断学講座

2014年10月 京都大学医学部附属病院病理診断科

2017年4月～現職

学位：2010年3月 博士（医学）京都大学

専門分野：外科病理学，肺癌の臨床病理学的検討，遠隔病理診断，デジタルパソロジー

最近興味あること：人工知能を用いた病理診断

- 主な業績：1. Yoshizawa A, Haga H, Date H. Pathology of Carcinoma of the Lung. *Shields' General Thoracic Surgery*, Wolters Kluwer, 1178-1199, 2019.
2. Yoshizawa A, Tanaka M. Validation of Whole Slide Imaging for Primary Diagnosis of Gastrointestinal Pathology. *Rinsho Byori*, **65**: 26-31, 2017.
3. Yoshizawa A, Sumiyoshi S, Sonobe M, et al. Validation of the IASLC/ATS/ERS lung adenocarcinoma classification for prognosis and association with EGFR and KRAS gene mutations: analysis of 440 Japanese patients. *J Thorac Oncol*, **8**: 52-61, 2013.
4. Yoshizawa A, Motoi N, Riely GJ, et al. Impact of proposed IASLC/ATS/ERS classification of lung adenocarcinoma: prognostic subgroups and implications for further revision of staging based on analysis of 514 stage I cases. *Mod Pathol*, **24**: 653-664, 2011.
5. Yoshizawa A, Fukuoka J, Shimizu S, et al. Overexpression of phospho-eIF4E is associated with survival through AKT pathway in non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res*, **16**: 240-248, 2010.