DITN

Diabetes Front

糖尿病網膜症へのAIの挑戦



田淵 仁志先生 (ツカザキ病院眼科)

職種、診療科、さらに施設の垣根を 越えた柔軟で迅速な連携を

渥美●近年、頻繁に人工知能(artificial intelligence: AI)に関するニュースを目にするようになりました。本日は精力的にAI研究を行っているツカザキ病院眼科の田淵仁志先生をお招きして、医療におけるAIについて、また眼科領域におけるAIの活用、AIの今後の展望についてお話を伺いたいと思います。ツカザキ病院眼科はAI研究開発に注力する人工知能チームを擁し、田淵先生は中心的役割を果たしておられます。



渥美 義仁先生 (永寿総合病院 糖尿病臨床研究センター/ DITN編集長)

AIは自ら学ぶ

渥美●まずAIについて簡単に教えても らえますか。

田淵●AIというと、一般の方はロボットが人間の言葉を理解し、自分の意志を持って、やがて人間に対抗する存在になるような想像をされることもあるかと思います。そんな映画もありましたね。実際、AIに明確な定義はなく、「AIは自ら学ぶ」という言葉でよく表現されますが、そこに自意識はなくて、あくまで自動的に学ぶ仕組みが入っているのです。

渥美●ではAIはどのように学ぶので しょうか。

田淵●手法の一つの機械学習では、例え ば、多くの事例とそれが〇か×かの情 報を与え、自ら事例を読み込むことで、 〇か×かを判断できるようになります。 そこにはルールは存在せず、事例から 学んでいくわけです。当然、どのような データを用い、どのような方法で学習さ せるかは人間が設計する必要がありま す。その機械学習の中に最近注目され ているディープラーニングという手法が あります。これは簡単にいうと人間の脳 のニューロンをまねて作られています。 ニューロンからニューロンへ伝達して いくように、層を重ねて深くなっていく 仕組みをディープニューラルネットワー クといい、それを利用して学習すること

また、機械学習には、強化学習という ものがあり、これは自動運転や囲碁、将 棋などのボードゲームに使用される学習 法で、機械が試行錯誤することで、最善 **渥美** ●2018年12月には、Googleが開発 したAIソフトウエアのアルファゼロは すでに囲碁の世界チャンピオンでした が、さらにチェス、将棋においても世界 最強になったと発表して話題になりま

の取るべき行動を学んでいくものです。

田淵●将棋は持ち駒があるので、チェスよりも複雑なゲームですが、アルファゼロは学習を開始してわずか12時間程度で習熟したとのことです。

したね。

データの蓄積・分析から 医療を効率化

渥美●先生の眼科では開設時よりAIの活用も想定して、ICT (information and communication technology:情報通信技術)応用に努めておられるそうですが。田淵●当院眼科は2004年の開設当初よりデータベースの構築を基本としています。電子カルテとは違う、例えば、年齢、性別など言語で特徴抽出したデータをストレージすることを、まだ眼科開設前から準備して、そして実行してきました。

現在、眼科医師20人、視能訓練士43人をはじめとしたコメディカルのほかに、AIエンジニアら7人のチームで診療し、年間1万件を超える手術を行い、データの蓄積、解析をしています。特に手術は行うだけではなくて、それをデータ化して分析することが重要だと考えています。合併症の発生割合などさまざまな情報を管理し、そのデータから、その手術はどのように改善すべきだったのか、さらに手術室も含めて、各部門がどのように稼働しているかもリアルタイムで管理しています。それらのデータから医療レ

ベルの向上と医療の 効率化を常に図って います。

渥美●チーム運営 上のポイントは何で すか。

田淵●ICTを活用 することとそれによ る情報共有、そして 組織をフラットにす ることです。医療を集約することは効率 の面から重要ですが、そのためには現場 でどんどんデータに基づいた判断をし ていくことが求められるからです。

AIによる画像診断

渥美●AIの医療への応用例について教 えてください。

田淵●AIのディープラーニングは画像 認識の分野で大きく発展を遂げ、AIは学 習したデータから自分で特徴を学び、識 別ができるようになります。例えば、学 習によって、人混みの中から1人の人を 見つけることができるようになります。

その画像認識機能の医療における活用が検討されてきています。AIを皮膚科領域に応用した研究が2017年1月に報告されました¹⁾。この研究では、カルチノーマ、メラノーマ、良性腫瘍などの判定のために、12万9450件の皮膚病変の画像を用い、AIにディープラーニングさせました。そして、生検によって確定診断の出ている画像データを用いて、AIによる識別結果と21人の皮膚科医による結果を検討したところ、ほぼ一致するというものでした。

糖尿病の分野では2016年12月に、Google社が糖尿病網膜症を97.5%の感度で検出できるAIアルゴリズムを開発したと報告しました²⁾。12万8175件の検証用画像を使い、アルゴリズムを用いてAIに学習させました。そして1万2000件の検証用画像をAIが解析したところ、この研究に参加した米国とインドの眼科医54人とほぼ同じ正確さで診断できたのです。

渥美●なるほど、もともと画像を分析する研究が進んでいたところで、医療分野における画像診断への応用がなされつつあるのですね。そのほかにはどのようなことがありますか。

田淵●画像診断のほかに人間の手の動きを実現するマニピュレーターとか、生産工程の自動化のファクトリーオートメーションの世界があります。

渥美●例えば、手術支援ロボットダ・ヴィ

ンチが自動になるような感じでしょうか。 田淵●そうです。開発が進んでいます。 われわれのところでは、手術の際に必要 ならアラートを出すシステムを開発中で すが、これは自動運転技術の応用です。 どの診療科でも研修医の手術は指導医 の手術に比較して何倍ものリスクがあ りますが、研修医に手術をさせないと次 世代が育たないわけです。そこで、AIに よって手術を管理できないかと考えま した。手術の工程と進行についてAIに 学習させ、手術の際におかしな動きを検 知して、トラブルの前にアラートを出す システムです。

FDAはAIによる糖尿病網膜症 検出機器を承認

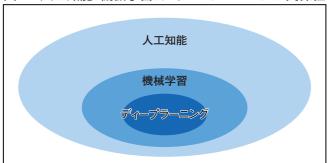
渥美●糖尿病網膜症の問題についてはいかがお考えですか。

田淵●国際的な前向き研究35本のデータを解析した報告では、糖尿病患者の34.6%に糖尿病網膜症が合併しているという結果でした³⁾。日本の久山町での調査では15.0%です⁴⁾。日本で視覚障害者認定となる原因疾患の第2位は糖尿病網膜症ですので、患者のQOLにとって重大な問題です。しかし、通院中の糖尿病患者で定期的に眼科を受診しているのは45%という報告⁵⁾もありますように、まだまだ眼科受診率が低いのが実情だと感じています。

渥美●糖尿病網膜症診断におけるAIの活用はさまざまな研究が行われていますが、実用化についてはいかがでしょうか。田淵●米国食品医薬品局(FDA)は2018年4月に糖尿病網膜症を検出するAIを用いた初めての医療機器を承認したと発表がありました。IDx-DRというもので、無散瞳眼底カメラ(TRC-NW400®トプコン)で撮影し、そのデータをAIを用いたアルゴリズムで解析する機器です。実際には「糖尿病網膜症を検出:専門医の受診を勧める」もしくは「糖尿病網膜症は未検出:12カ月以内の再検査を勧める」の結果が得られます。IDx-DRは軽度以上の糖尿病網膜症を87.4%、軽度以上の糖尿病網膜症でない人を

クといい、それを利用して学習することをディープラーニングといいます(図1)。 また、機械学習には、強化学習という ものがあり、これは自動運転や囲碁、将

図1 人工知能、機械学習、ディープラーニングの関係性



DITN

89.5%の精度で識別できるという試験結果が出ています $^{6)}$ 。また、プライマリケア医でも使いこなせるだろうとされています。

また、2018年7月に開催されたAPTOS (Asia Pacific Tele-Ophthalmology Society)という学会では、中国で使用されている糖尿病網膜症AI診断システムについての報告がありました。このシステムは60万枚の画像で学習し、400以上の協力医療機関から毎月計6万枚以上の画像が追加されているという、膨大なデータに支えられているものです。

渥美●世界ではAIを利用した網膜症の 診断の実用化がなされつつあるのです ね。日本ではどうなのでしょうか。

田淵●自治医科大ではディープラーニングおよび超高感度測定法を用いた、滲出型加齢黄斑変性や糖尿病網膜症を中心とする眼内新生血管の診断、治療法の検討を行っています。この研究では従来中心1方向の眼底写真に対し、4方向に基づく読影結果を用いています⁷⁾。

われわれは広角眼底撮影装置(Optos® Nikon)で撮影した無治療の増殖糖尿病網膜症の自動診断を報告しました®。この装置はわずか2mmの自然瞳孔下から、200度の超広角な範囲を1ショットで撮影可能です(図2-A)。従来の眼底カメラは50度前後での撮影のため、疾患によっては複数の画像によって病変全体を把握する必要がありました(図2-B)。そこをこの装置は1枚の画像で見ることができるようになったこと、また、無散瞳撮影が可能であることが大きなメリットです。結果は感度94.7%、AUCは0.969でした。

AIの診断は「誰の責任か?」

渥美●糖尿病網膜症診断のAIの実用化 についてはどのようにお考えですか。

田淵●診断の実用化は技術の前に壁があると感じています。医師の場合は、あらゆることを考慮して診断をして、それが結果、間違っていたとしてもある意味、許される範囲があると思うのです。しかし、AIの場合はその許容度が世の中にないように思います。実際、100%の診断はないわけです。

渥美●そうですね。「誰の責任か?」ということになりかねないですね。やはり、AIの技術をどのように用いていくのか

を考えていく必要がありますね。

田淵●その通りなのです。糖尿病網膜症 の診断ならば、米国ではFDAがすでに 承認していますし、技術面での実用化は 視野に入ってきているかと思います。し かし、その技術をどのように使っていく のかが課題になります。眼科医は糖尿病 網膜症だけではなく、当然、ほかの疾患 についても診断をするわけです。糖尿病 網膜症だけの診断となると、糖尿病であ ることが前提になりますので、例えば、 一般の健康診断にAIによる糖尿病網膜 症の診断が、採用されることにはならな いと思います。また、糖尿病患者のみに 使用した場合でも、100%の診断はでき ません。われわれ眼科医も同じかもしれ ないのですが、われわれはそもそも1枚 の眼底写真のみでは診断しません。そう なると、1つのデバイスのみで診断を確 定することは困難だと考えられます。

渥美●米国は広いですから、日本とはまた状況が違いますね。

田淵●実はフライングドクターが活躍している広大な国土を持つオーストラリアでもAIによる画像診断研究が盛んで、論文も多数出てきています。あとはインドもそうですね。

渥美●なるほど。国土が広大だと、眼科 過疎地域が存在してしまうので、遠隔医 療が求められますが、一歩進めて現地で AIによる疾患のスクリーニングができれ ばより利便性が高まりますね。では、状 況の異なる日本ではどうなのでしょうか。 田淵●日本ではわざわざAIを利用して 糖尿病網膜症の診断を行う必然性はな いように思います。眼科医は偏在の問題 はありますが、決して不足している状態 ではありません。例えばですが、糖尿病 診療を行っている内科の先生が、FDA の承認したIDx-DRを導入してそれに よって患者の糖尿病網膜症を診断し、そ の結果をもって眼科医へ紹介を行うの は、健康保険、診断の確実性、患者への 説明、眼科医との連携の問題など、いろ いろな課題があるように思います。

渥美●日本では技術的な問題のほかに も課題が多いわけですね。

田淵●そう感じていますが、IDx-DRに 搭載されている無散瞳眼底カメラ(TRC-NW400®)を製造しているトプコンは日本 のメーカーです。そのほかにも、ニデッ ク、トーメーコーポレーション、ニコンな ど、この分野の製品を製造している日本



のメーカーは世界的に高い評価を得ています。私はせっかく日本製の優れた製品があるのですから、そこに搭載するソフトウエアもぜひ日本で開発したいと思っています。そして、AIによる医療の改善、効率化を実現したいです。

スピード感のある AIアルゴリズムの開発を

渥美●世界中でAIの医療への活用に向けた開発がどんどん進んでいるのですね。 田淵●2012年にGoogleがディープラーニングを用いて、AIによる猫の画像認識に成功したことがこの分野のスタート地点だと思います。わずか6年と少し前のことなのです。

米国、中国ではどんどん開発が進んでいますし、AIを国の産業構造の高度化への機会として捉えているシンガポールやインドなども加わり、戦国時代ともいえる状況となっています。日本でも厚生労働省が2018年7月に「保健医療分野AI開発加速コンソーシアム」を設置し、検討を重ねていますが、各学会が中心となって収集している医用画像を、公平性を担保しつつ広く提供する仕組みの構築や、インフォームドコンセントについてなど、技術的な課題のほかに、倫理的あるいは法的な問題など、検討すべきことは多くあるのが現状です。

しかしながら、スピード感なくしては、 AIの分野における医療プラットフォーム構築に日本が参加することは困難に なってしまいます。

渥美●日本でもぜひ各分野の専門家が うまく連携し、パワーを結集して、取り 組んでいきたいですね。そのためにはど うしたらよいとお考えですか。

田淵●当院の人工知能チームは多職種から成り、スピード感のある技術開発を行っています。医療機関におけるAI開発は、外部の企業に依頼することが多いと思います。しかし、外注することで開発のPDCAサイクルを回すスパンが遅

くなってしまったり、コミュニケーション不足を招いたりして、開発に支障が出ることが考えられます。われわれは全てのメンバーをそろえ、全ての業務を内製化することで、着想から実装、検証までのスパンを短時間で行っています。

今後日本がAIの医療分野で発展していくためには、職種や診療科、さらに施設の垣根を越えた連携を柔軟に迅速に行っていく必要があると考えています。

渥美●最後に眼科医として糖尿病医療関係者へのメッセージをお願いします。

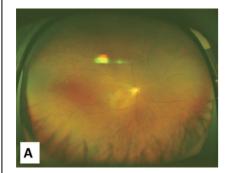
田淵●当院での深刻な症例の多くは、糖 尿病網膜症か緑内障です。糖尿病網膜症 は患者のQOLに多大な影響を与えます。 また、日本の高齢化に伴って、当然患者 の高齢化も進んでいますので、緑内障の 患者数は増加傾向にあります。先生もよ くご存じのように、いずれも深刻な状況 になるまで自覚症状が出にくいのです。 眼科で「まだ様子をみていきましょう」で 済むくらいがよいと思うので、遠慮なく患 者を送ってきていただきたいです。また、 患者には定期的な眼科受診の重要性を お話しいただけたらと思います。患者の ためにも、内科と眼科がうまく連携して いくことは大切だと考えます。これから もどうぞよろしくお願いいたします。

渥美●AI、またその医療への応用について、そしてAIによる糖尿病網膜症の診断について分かりやすくお話しいただきました。今後のますますのご活躍を期待しています。本日はありがとうございました。

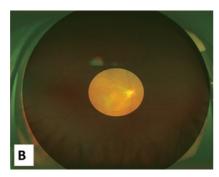
参考文献

- 1) Esteva A, et al. Nature 542(7639): 115-118, 2017.
- 2) Gulshan V, et al. JAMA 316(22): 2402-2410, 2016.
- 3) Yau JW, et al. Diabetes Care 35(3): 556-564, 2012.4) Mukai N, et al. Cardiovasc Diabetol 45: 13. 2014.
- 5) 吉野昌恵 ほか. プラクティス 32(6): 721-726, 2015.
- 6) Abràmoff MD, et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 57(13): 5200-5206, 2016
- Takahashi H, et al.PLoS One 12(6): e0179790, 2017.
- 8) Nagasawa T, et al. Int Ophthalmol, 2019, Feb. doi: 10.1007/s10792-019-01074-z

図2 広角眼底写真



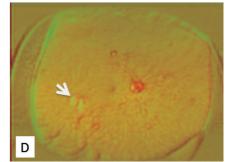
A:広角眼底写真 眼底の80%をカバーする200度の超広角範 囲を1ショットで撮影できる。



B: Aの画像の中心50度の範囲 Aと比較して一般の眼底カメラの撮影範囲が狭いことが分かる。



C: 増殖糖尿病網膜症 白矢印は巨大な新生血管を指している。



D:写真Cのheat map画像 大量の多次元データを一目で関係を指し示すため に色を利用し可視化したもので、白矢印は新生血 管を認識している。