The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	視線データ解析及びXAIを用いた臨床医の口腔粘膜疾患に対する診断精度向上を目的とした研究
Author(s)	内田, 修爾
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/87944
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　　名　　（内田修爾）	
論文題名	視線データ解析及びXAIを用いた臨床医の口腔粘膜疾患に対する 診断精度向上を目的とした研究

論文内容の要旨

【緒言】悪性腫瘍や前がん病変を含む口腔粘膜疾患は、消化器がんとは異なり、視診にて発見可能であるが、定期的な検診を行うことで早期発見が可能となり、早期治療を行うことで後の生存率の向上に大きく影響する。口腔粘膜疾患は、それぞれ鑑別診断として挙げられる疾患が複数、多岐にわたっており、診断に苦慮する例も散見される。適切なリスク評価を行えず、高次医療機関への紹介が遅れることで、発見時には既に進展例に至っている例も多く見受けられる。適切なリスク評価を行う為にも、口腔粘膜疾患の検診、診断技術は重要であり、能力向上のためには、視診に関する教育ツールが重要であるが、現時点においてそのようなツールは存在しない。

昨今、本邦においては人工知能（AI: artificial intelligence）技術を利用した医用画像診断支援システム、オンライン診療導入の機運が高まっているが、薬事承認を取得したAI医療機器によってなされた診断の最終的な責任は、使用する医師にあるとされている。AI医療機器の診断精度は急速に向上しているが、AIの診断の根拠を明示することは喫緊の課題であり、以前は困難であった。しかし近年Explainable AI（XAI）の開発等により根拠を可視化する取り組みが進んでいる。高い診断精度を示すAIの根拠を可視化し、臨床医の診断技術向上に応用する取り組みは現時点において存在しない。

またオンライン診療導入を見据え、モニタ上において、視診のみで口腔粘膜疾患の診断を行うためにどのような検診方法が最適であるのか、明らかにすることも重要であるが、モニタ上での口腔粘膜疾患に対する最適な検診、診断方法について研究した報告も現時点において存在しない。

上記背景を踏まえ、モニタ上での口腔粘膜疾患に対する最適な検診方法の確立を目的とし、①XAIを用い、AIの診断根拠の抽出を行うことが、臨床医の診断技術向上に有用であるか、②モニタ上での口腔粘膜疾患写真に対する診察時の視線座標データを取得、解析することが、臨床医の診断技術向上に有用であるかという検証を行った。

【材料・方法】

<研究1>AIの診断根拠の抽出から臨床医の診断技術向上を目指した研究

悪性腫瘍(学習用525枚、評価用10枚)と正常(学習用221枚、評価用10枚)の口腔内写真を準備し、それぞれに対しCancer/Normalのラベル付けを行い事前学習用のデータセットを作成した。Resnet50/InceptionV3を用いて転移学習を行い、AI学習モデルを作成した。XAI(Grad-CAM,LIME)を使用し、それぞれの口腔内写真の診断の根拠となる領域の可視化を行った。

<研究2>視線データを用いたモニタ上での適切な検診方法取得に関する研究

研究2-1　疾患毎の正答率及び診断に要した時間の比較

対象　大阪大学歯学部附属病院に在籍中の口腔外科、保存科、予防歯科、補綴科に所属する歯科医師及び開業歯科医、計78名を①初期研修歯科医群(n=14)、②口腔外科若手群(臨床経験7年以下)(n=26)、②口腔外科熟練者群(臨床経験8年以上)(n=13)、③口腔外科以外を専門とする歯科医師を一般歯科医群(n=23)とし、4群に分類した。

研究方法　17.3型フルHDディスプレイ(1920×1080)下に視線解析装置(Tobii pro nano®)を設置し、被験者を65～70cmの距離に位置づけた。キャリブレーションを行ったうえで、診断の確定している口腔内写真（悪性腫瘍、口内炎、白板症、良性腫瘍、正常を各5枚）計30枚をランダムに表示し、口腔内写真ごとに自由に検診を行い、臨床診断、病名をつけるよう指示した。視線座標データ、診断結果の正誤、診断に費やした時間を記録し、疾患、各被験者群毎の正答率を算出、比較した。

研究2-2　視線データを用いた臨床医の診断根拠の可視化に関する検討

使用した口腔内写真の選択基準　①舌に病変が存在する。②病変の大きさの観点から、統計的な処理が可能である。③正答率の観点から、偏りが少ない。上記3点の選択基準を満たす口腔内写真10枚を対象とした。

研究方法　取得した視線データをTobii pro lab®(Tobii technology)にて解析し、HEATMAP、サポートベクトルマシン(SVM)を用い、各群の注視点の分布、注視領域を可視化した。なお視覚から脳に情報が伝達され理解につながるには、250ミリ秒以上の平均注視時間が必要との報告から、250ミリ秒未満の注視時間の注視点に関しては除外し評価した。

研究2-3　最適な検診方法及び診断の根拠となる領域に関する統計学的検討

研究方法　研究2-1で取得した口腔外科熟練者群と一般歯科医群のそれぞれの視線座標データを元に疾患周囲の領域ごとの注視回数、注視時間比率(領域ごとの注視時間/全注視時間)を比較、検討した。写真内に存在する病変のどの部位を見ているのか具体的に評価する為、病変内外側含め周囲に領域設定を行った。口腔内写真上の病変の外形を基準として設定し、内部の面積が均等になるように4領域に分割し、外側にも等面積で2領域、計6領域を設定した。その領域を病変の中心部から順に領域a～fと定義した。

【結果】

<研究1> AIの診断根拠の抽出から臨床医の診断技術向上を目指した研究

事前学習用データセットを用い、ResNet50/ InceptionV3を転移学習して、作成したモデルは共にaccuracyが0.94を超えており、高精度のモデルを作成することが出来た。Grad-CAM,LIMEともに診断の根拠となる領域の可視化を行えたが、細部に至る詳細な領域の抽出が難しく、人間の視覚情報に紐づけて臨床医の診断技術向上に役立てることは現時点においては困難であった。

<研究2>視線データを用いたモニタ上での適切な検診方法取得に関する研究

研究2-1　疾患毎の正答率及び診断に要した時間の比較

疾患別では、白板症が最も正答率が高く、口内炎は他の疾患に比べて、診断が困難であった。口腔外科熟練者群は一般歯科医群と比較して粘膜疾患に対する診療機会から正答率が高く、診断に要する時間が短い傾向を認めた。また正答率と診断時間との間に負の相関関係（相関係数(r)＝−0.721, $P<0.01$）があることが分かった。

研究2-2　視線データを用いた臨床医の診断根拠の可視化に関する検討

HEATMAP,SVMを用いることで、注視点の離散具合、各群の注視領域を可視化可能であり、口腔外科熟練者群と一般歯科医群の間で注視領域が異なることが分かった。検証に使用した10枚の口腔内写真は、検診方法で3つの傾向に分類出来ることが分かった。

研究2-3　最適な検診方法及び診断根拠となる領域に関する統計学的検討

HEATMAP,SVMを用いることで、可視化した診断に重要な領域と、統計学的な比較から得た結果との間に一致した傾向を認めた。色調に関わらず、辺縁が均一な特徴を含む病変に関しては、口腔外科熟練者群が病変の内外側問わず、有意差なく全体を均等に見ているのに対し、一般歯科医群は病変中心部を有意に注視していることが分かった。色調が不均一な病変は、注視比率の差で比較すると、口腔外科熟練者群が病変の外側をより見ている傾向を認めた。隆起、陥凹が存在する病変については病変の内側、中心部を口腔外科熟練者群がより見ている傾向を認めた。また、検診方法が一致する病変は、肉眼的な特徴が類似していることが分かった。

【考察ならびに結語】

XAIを用いて、診断の根拠となる領域を詳細に示すことは難しく、臨床医の診断技術向上に役立てることは困難であると思われる。今後、更なる多様なデータセット、XAIの技術革新、他のCNNを用いて作成したAI学習モデルでの研究が必要と考える。

臨床医の視線データを解析、比較することで、口腔粘膜疾患の写真をモニタ上で検診する際の適切な検診方法、診断に導く契機となる領域の存在が予想された。また、肉眼的な特徴から口腔内写真を分類し、カテゴリ毎の最適な検診方法及び診断の根拠となる領域が示唆された。現在、口腔がんの肉眼分類が提唱されてはいるが、客観的な評価が難しく、判定に迷う症例も多く、前がん病変や早期がんを肉眼所見から正確に評価分類する方法は存在しない。本研究で定義されたカテゴリには悪性腫瘍だけでなく、他の口腔粘膜疾患も含まれており、正しい検診傾向から得た分類とした新たに提案することが出来る。

上記の結果から、口腔粘膜疾患写真に対する臨床医の視線データを取得、解析することで診断技術向上に寄与する視診上での特徴抽出が可能であり、本研究がモニタ上における口腔粘膜疾患に対する最適な検診、診断方法確立のための基盤的データとなり得ることが示唆された。

様式 7

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　内田　修爾　）		
論文審査担当者	（職）	氏　名
	主 査　教授	田中　晋
	副 査　教授	天野　敦雄
	副 査　教授	村上　秀明
	副 査　准教授	野崎　一徳

論文審査の結果の要旨

本研究は、モニタ上での口腔粘膜疾患写真に対する視線データを元に、視診上の注目領域、注視点の離散具合を可視化することで、診断技術の向上に寄与するか明らかにすることを目的としたものである。

その結果、口腔外科熟練者群では、一般歯科医群と比較して、病態に対する注視領域が異なっており、病変ごとに診断の根拠となる特徴的な領域が存在することが明らかとなった。

したがって本研究は、口腔粘膜疾患の診断技術向上に視線データ解析が有用である可能性を示すものであり、博士(歯学)の学位論文として価値のあるものと認める。