

題名 : AI-based pathology predicts origins for cancers of unknown primary

Ming Y. Lu, et al: Nature, vol 594, June 2021

目的 : 原発不明癌 : cancer of unknown primary (CUP) では疾患特異的な治療を行えず、予後も悪い。画像診断の進歩や免疫染色を駆使した病理診断にもかかわらず、癌の 1-2% は CUP に分類される。ゲノム診断が応用されているものの、広く普及していない。深層学習を用いた **TOAD** (Tumor Origin Assessment via Deep Learning) により、これらの問題を解決する。

方法 : 公共データベースと Brigham and Women's hospital から、一般的な 18 種の癌について、デジタル病理 HE 標本 32537 枚を集積した。それぞれの画像は数千~数万に自動分割され、**深層学習** に用いた。22833 枚を用いてアルゴリズムを訓練し、6499 枚で初回検証を行った。200 施設から提供された 682 症例で更に検証し、317 例の CUP 症例についても検討した。

結果 : 初回検証 (n=6499) にて、TOAD は **83.4% の正確性** で原発巣を予測した。可能性上位 3 種まで広げると 95.5%、5 種まで広げると 98.1% が一致した。転移巣かどうかという観点では、85.0% の正確性を示した (AUC 0.94)。外部標本を用いた追加検証の正確性は 79.9%、上位 3 種で 93.4%、原発と転移の判別は AUC 0.92 であった。

転移巣に限定して検証すると (n=1408)、正確性 82.8%、**上位 3 種で 94.9%** であった。病理と臨床の相関など、特に綿密な診断過程を要した 88 例でも、正確性 79.5%、上位 3 種で 95.5% であった。病理診断と TOAD 判定を比較すると、上記転移症例で $\kappa=0.82$ 、外部症例で $\kappa=0.76$ と良好であった。

更に、152 施設で **CUP** と診断された 743 症例を検討した。臨床病理学的精査で第一の鑑別診断に至った 317 例で、TOAD の正確性は 60.6% ($\kappa=0.52$)、上位 3 種で 82.0%、上位 5 種で 92.1% であった。

結論 : **TOAD** は合理的に正確に、原発巣を予測した。医療資源の限られた状況では、1 位判定を主診断として利用できるのではないか。病理医の補助になるし、余計な検査や侵襲を避けつつ、早く診断と治療に辿り着ける。

コメント : 日常診療における unmet needs を、最新の技術で克服しようという、興味深い研究です。ゲノム診断と比べてどちらが優れているか、コストやアクセスを含めた検証も必要でしょう。前向き研究、臨床試験への発展が期待されます。

文責 施設名 : 松山市民病院 氏名 : 飛田 陽