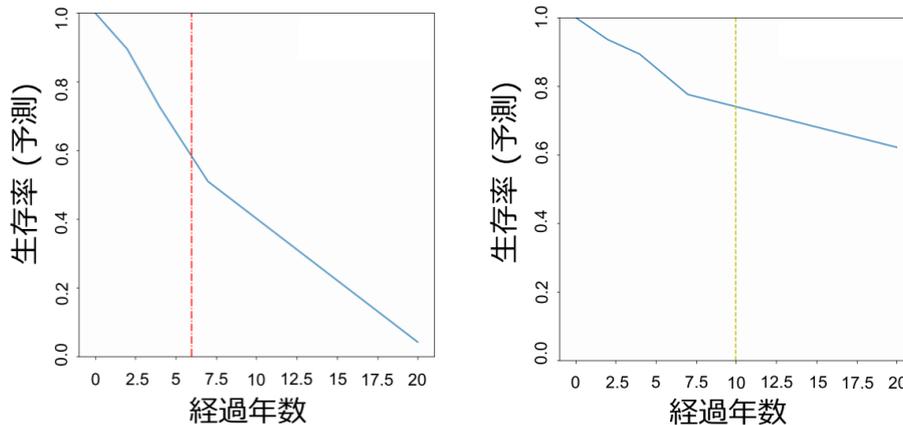


肝癌の予後予測に革新をもたらす AI 技術 ——ChatGPT の基盤技術、Transformer で精度が向上——

発表のポイント

- ◆ChatGPT の基盤技術である Transformer を用いたラジオ波焼灼術による肝癌根治術後の予後予測を行う AI モデルを開発しました。
- ◆新たな AI モデルである Transformer を用いることで、従来の深層学習（ディープラーニング）のモデルに比べて肝癌の予後予測能が向上することを世界で初めて示しました。
- ◆開発された新しい AI モデルは、肝癌患者に対するインフォームド・コンセントを含む診療の個別化に繋がる可能性があります。



Transformer モデルを用いた患者個別の予測の出力

(左:経過 6 年で死亡された 70 歳台女性、右:経過 10 年で生存中の 50 歳台男性)

発表概要

東京大学医学部附属病院 検査部の佐藤雅哉 講師（消化器内科医）、消化器内科の中塚拓馬 助教、建石良介 准教授、小池和彦 東京大学名誉教授、藤城光弘 教授らの研究グループは、ラジオ波焼灼術（RFA: Radiofrequency ablation）（注 1）による根治術後の肝癌の予後予測モデルを、Transformer（注 2）モデルを用いて開発し、Transformer による予測モデルが従来の深層学習をベースにしたモデルよりも高い精度を示すことを世界で初めて示しました。

RFA は、肝癌に対する有用な根治術として、広く医療現場で採用されています。しかし、肝癌は再発の発生率が高く、予後の悪い肝癌も存在するため、治療の課題は依然として残っています。RFA 治療後の肝癌の予後を正確に知ることは、肝癌患者に対する個別のインフォームド・コンセント（注 3）の実施や、患者にとって最適な治療計画の決定にも重要です。

2017 年に Google brain の研究チームによって開発された AI モデルである Transformer は、ChatGPT (Generative Pre-trained Transformer) のベースにもなっている人工知能 (AI: Artificial intelligence) モデルであり、自然言語処理やコンピュータービジョン (CV: Computer vision)（注 4）の分野において従来の深層学習の技術を凌駕する高い性能が報告されています。Transformer モデルを用いることで、RFA 後の肝癌患者の予後をより正確に評価で

きる可能性があると考えられますが、Transformer モデルを用いて肝癌の予後の推定を行った報告はこれまでありませんでした。

Transformer を用いた機械学習モデルによる予測は、肝癌以外にも医療の様々な分野にも応用が可能であり、他分野への応用も期待されます。本研究成果は 2023 年 9 月 9 日（現地時間）に米国の学術誌「Hepatology International」オンライン版にて発表されました。

発表内容

〈研究の背景〉

RFA は、肝癌に対する有用な根治術として、広く医療現場で採用されています。しかし、肝癌は再発の発生率が高く、予後の悪い肝癌も存在するため、治療の課題は依然として残っています。RFA 治療後の肝癌の予後を正確に知ることは、肝癌患者に対する個別のインフォームド・コンセントの実施や、患者にとって最適な治療計画の決定にも重要です。

近年、ChatGPT をはじめとする様々な大規模言語モデルが公開され、世界中でその性能と革新性が大きな注目を集めています。ChatGPT などの近年の高性能なチャット AI の開発を可能にしたのは、2017 年に Google Brain の研究チームによって開発された Transformer という技術です。Transformer は、自然言語処理の多岐にわたるタスクにおいて最高精度を達成し、同分野の標準的なモデルの地位を確立しました。さらに CV の領域においても、Transformer を基礎とした Vision Transformer が、多くのタスクで従来の深層学習モデルである畳み込みニューラルネットワーク（注 5）を凌駕することが報告されています。

様々なタスクで高い精度を示す Transformer モデルを用いることで、RFA 後の肝癌患者の予後をより正確に評価できる可能性があると考えられますが、Transformer モデルを用いて肝癌の予後の推定を行った報告はありませんでした。

〈研究の内容〉

本研究は、1999 年 2 月から 2019 年 12 月までに東京大学医学部附属病院 消化器内科で肝細胞癌の初回 RFA 治療を受けた 1778 人の患者を対象に実施されました。対象患者 1778 人のデータを、機械学習モデルの訓練を行うための訓練データ（1422 人）、最適な学習パラメーターを抽出するための検証データ（178 人）、作成された機械学習モデルの精度を検証するためのテストデータ（178 人）の 3 つに分割し、検討を行いました。

研究グループは、機械学習モデルを作成するために、RFA 治療時点における 16 個の変数を抽出しました。これには、患者背景情報（年齢・性別）、肝臓の線維化マーカー（血小板 [注 6]）、炎症マーカー（AST、ALT）、腫瘍マーカー（AFP・AFP-L3 分画・PIVKA-2 [注 7]）、肝機能指標（総ビリルビン、アルブミン、プロトロンビン）、肝炎ウイルス（HBs 抗原・HCV 抗体 [注 8]）、肝癌の個数、最大腫瘍径、飲酒歴の有無が含まれます。訓練データと検証データを合わせた計 1600 人の患者データを用いて、治療後の経過を推定するための機械学習モデルを、Transformer と従来の深層学習の 2 種類のアルゴリズムを用いて作成し、独立したテストデータ 178 人の患者情報を用いてモデル精度の評価を行いました。

テストデータを使用した精度評価において、Transformer モデルを生存解析に拡張させた SurvTrace と従来の深層学習モデルをベースにした DeepSurv の c-index（注 9）は、それぞれ 0.69 と 0.60 であり、Transformer を基にした機械学習モデルがより高い精度を示しました。また、Transformer モデルの使用により、外部テストデータを 2 群（図 1）又は 3 群（図 2）の異なるリスクグループに分ける高い識別能を示しました。

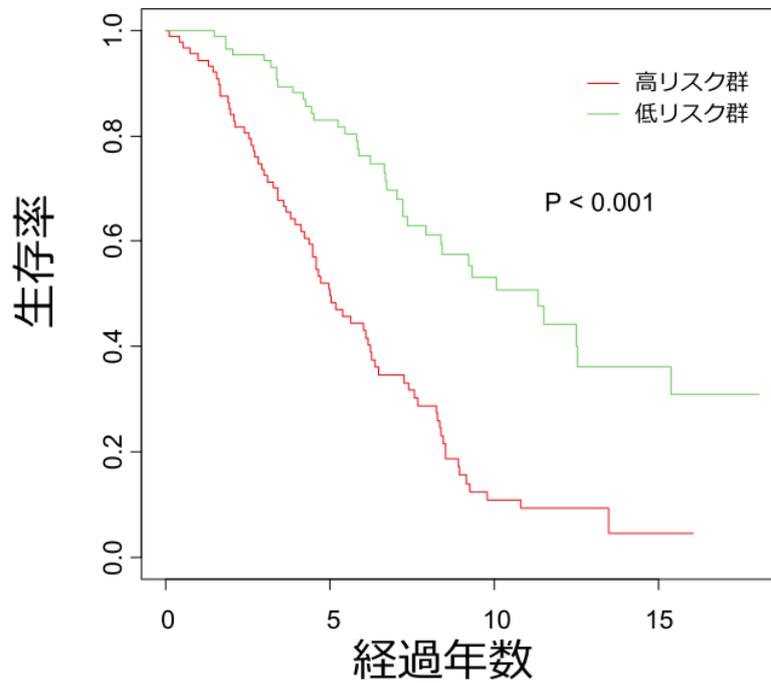


図1：Transformer モデルによる、テストデータにおける2リスク群への分類

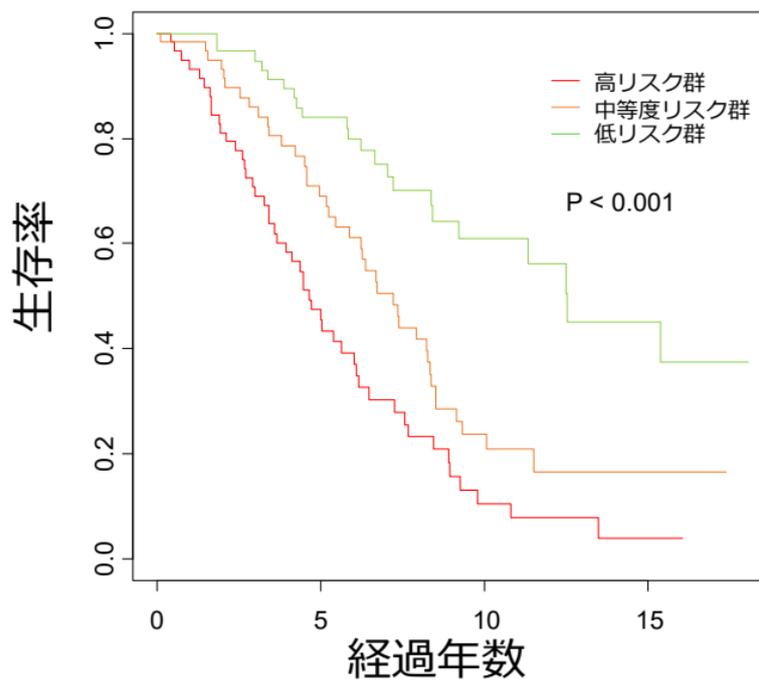


図2：Transformer モデルによる、テストデータにおける3リスク群への分類

さらに、Transformer モデルを用いることで、治療後経過の予測の出力を個々の患者に対して行うことが可能となります（図3）。このTransformer モデルに基づく予測を用いることで、

患者毎の疾患リスクに応じたインフォームド・コンセントを含む診療の個別最適化が期待されます。

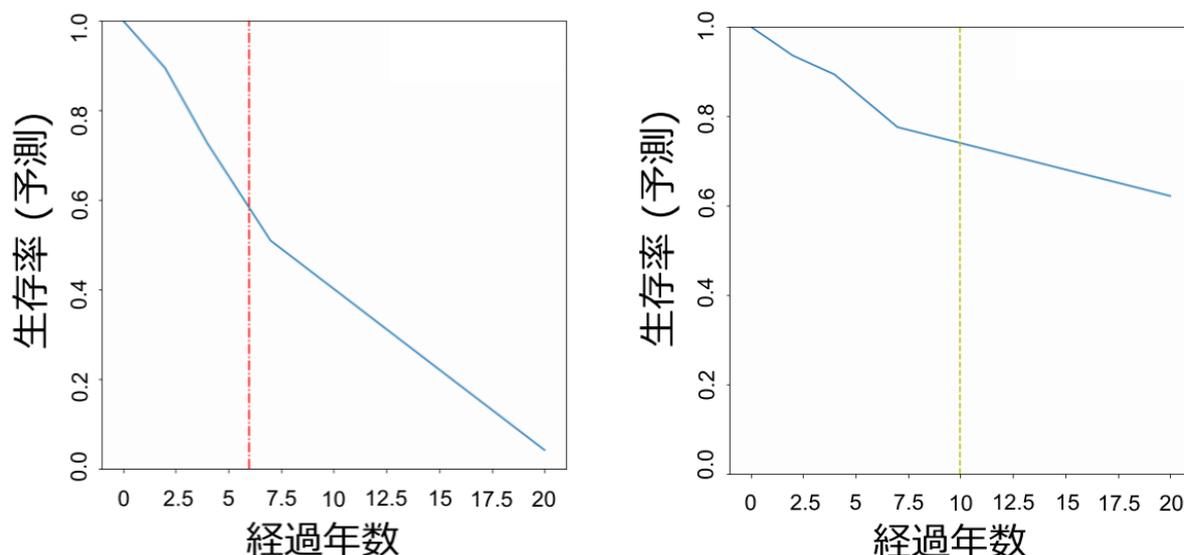


図 3 : Transformer モデルを用いた患者個別の予測の出力
(左:経過 6 年で死亡された 70 歳台女性、右:経過 10 年で生存中の 50 歳台男性)

〈今後の展望〉

2017 年の登場以降、自然言語処理や CV など多岐にわたる分野に適用されてきた Transformer 技術を、生存解析へと新たに拡張した SurvTrace により、従来の深層学習モデルを上回る性能が肝臓治療後のリスク推定において確認されました。

本研究にて開発された Transformer を基盤とした新たな AI モデルは、肝臓患者に対するインフォームド・コンセントを含む診療の個別化にも繋がる可能性があります。

Transformer モデルを用いた生存や疾患発症などの予測は、肝臓だけではなく、医療の他の多岐にわたる分野においても応用が可能で、今後の他分野への展開も期待されます。

発表者

東京大学

医学部

佐藤 雅哉 (講師) <医学部附属病院 検査部>

医学部附属病院 消化器内科

中塚 拓馬 (助教)

大学院医学系研究科 消化器内科学

建石 良介 (准教授) <医学部附属病院 消化器内科>

小池 和彦 (東京大学名誉教授) <医学部附属病院 消化器内科>

藤城 光弘 (教授) <医学部附属病院 消化器内科>

論文情報

- 〈雑誌〉 Hepatology International
〈題名〉 Development of a transformer model for predicting the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation
〈著者〉 Masaya Sato *, Makoto Moriyama, Tsuyoshi Fukumoto, Tomoharu Yamada, Taijiro Wake, Ryo Nakagomi, Takuma Nakatsuka, Tatsuya Minami, Koji Uchino, Kenichiro Enooku, Hayato Nakagawa, Shuichiro Shiina, Kazuhiko Koike, Mitsuhiro Fujishiro, Ryosuke Tateishi
(* 責任著者)
〈DOI〉 10.1007/s12072-023-10585-y
〈URL〉 <https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-023-10585-y>

研究助成

本研究は、厚生労働行政推進調査事業費補助金「肝がん・重度肝硬変の医療水準と患者 QOL 向上等に資する研究（課題番号：23HC2001）」の支援により実施されました。

用語解説

（注1）ラジオ波焼灼術

肝癌などの腫瘍に電極針を挿入し、ラジオ波（約450キロヘルツの高周波）によって熱を発生させることで腫瘍を死滅させる肝癌に対する根治的治療です。

（注2）Transformer

2017年にGoogle Brainの研究者によって発表された、各要素の関連度合いを算出する注意機構（attention mechanism）という手法を用いてネットワークを構成するAIモデルで、主に自然言語処理の分野で使用されています。

（注3）インフォームド・コンセント

治療などの医療行為について十分な説明を受け、十分理解をした上でその医療行為について同意や拒否などの選択をすることです。

（注4）コンピュータービジョン

コンピューターが画像等の入力データから情報を抽出し、画像の識別や検出を可能とする人工知能の研究分野です。

（注5）畳み込みニューラルネットワーク

「畳み込み」という操作を加えた深層学習モデルで、主に画像認識などの処理能力を画期的に向上させたAIモデルです。

（注6）血小板

肝癌発生の大きなリスクとなる肝臓の線維化を反映する検査項目で、線維化の進行で低下します。

（注7）腫瘍マーカー（AFP・AFP-L3分画・PIVKA-2）

肝癌において上昇することが知られている（上昇しない肝癌もあります）腫瘍マーカーです。

(注8) HBs 抗原・HCV 抗体

B型肝炎やC型肝炎ウイルスの有無に関わる採血項目です。

(注9) c-index

生存や事象発生時間の予測精度の指標(0~1の値)で、1に近いほど精度の高い予測を行っていることを表します。

問合せ先

〈研究に関する問合せ〉

東京大学医学部附属病院 検査部

講師 佐藤 雅哉(さとう まさや)

〈報道に関する問合せ〉

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター

担当: 渡部、小岩井

Tel: 03-5800-9188(直通) E-mail: pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp