

特集

乳癌診療におけるAIの応用：画像診断、病理診断、
データ解析の分野など

乳房画像診断における AI 応用の現状

藤田 広志^{*1}

Current Status of AI Applications in Breast Imaging Diagnostics: Fujita H^{*1} (^{*1}Faculty of Engineering, Gifu University)

This article describes the problems of traditional CAD (computer-aided detection /diagnosis) for image-interpretation diagnostics in the breast imaging area and explains a new type of CAD using deep learning applications. First, we will give an overview of deep learning technology and advanced features of recent CAD (as AI-CAD), such as the elimination of false-positive candidates, reduction of benign recall cases, performance equal to or better than experts, and predictive models for breast cancer development. Regarding the evolution and diversification of CAD brought about by deep learning AI-CAD, we will explain 1) the diversification of CAD objectives, 2) the diversification of usage patterns, and 3) the sophistication and evolution. Then some examples on the need for collaboration between doctors and AI-CAD will be introduced from recently published papers. A brief description of AI applications in different breast modality and an overview will be given at the end.

Key words: AI (artificial intelligence), Deep learning, Computer-aided diagnosis

Jpn J Breast Cancer **36** (1):7~17, 2021

はじめに

米国で最も早く Food and Drug Administration (食品医薬品局, 以下 FDA) の認可を得て商用化に成功したコンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis; CAD) システムは, レーザーデジタイザでフィルムをデジタル化して用いる検診マンモグラフィのためのセカンダリー型¹の CAD システムで, それは 1998 年のことであった^{1,2)}. すなわち CAD システムの商用化の歴史は, 20 年程度のものである. その後, いくつかの画像診断領域で, 複数の撮像モダリティについて CAD システムの商用化が続いた. しかしながら, つい最近までは, CAD に対する進捗・普及は停滞気味の感が否めない状況であった.

従来型のマンモグラフィ CAD について特徴をまとめると, 以下のようになる.

- 世界初の FDA 承認を得て商用化が始まり, 20 年余の歴史がある.
- 医師がまず CAD なしで読影し, 続いて CAD の結果を参照し, その後, 総合的に医師が最終診断を行う, と定義される「セカンダリー型」で, すべて検出型 CAD (CADE と表記する) である.

^{*1} 岐阜大学 工学部

CAD 単体での性能は医師のレベルよりも劣っていても、セカンドリーダー型として利用することにより、医師の最終診断結果の向上がみられる。

- 米国では 2001 年にマンモグラフィ CAD の使用に対して保険会社の医療報酬補助が付いて、急速な普及が始まった。
- 米国では約 92% の検診マンモグラフィで CAD が利用される (2016 年時点)³⁾。
- 偽陽性候補数がまだ多く、要精検数が増加するなど性能面で問題が残る。CAD システムの開発コストが大きい。臨床現場でのワークフローが悪い。
- その後の大規模なマルチ施設での実臨床研究で、医師の診断性能が改善されないという結果を示す研究が複数報告され^{4~6)}、有効性が大きく問われるようになった。

このような中、昨今の第三次人工知能 (AI) ブームになり、その原動力ともいえる機械学習の一手法である「ディープラーニング (深層学習と和訳される)」技術により、CAD はその性能が大きくパワーアップするようになってきている^{1,2,7~9)}。AI とディープラーニングの関係を図 1 に、AI と CAD 研究の概略的な歴史を図 2 に示す。詳細は文献 2 などを参照されたい。なお、実は従来型 CAD においても広く AI の技術が使われていたが、最近のディープラーニング型では特に AI-CAD、ときには単に AI と呼称されることが多い。

本稿では、最近の AI 導入による CAD の進化・多様化について、主にマンモグラフィを対象とした乳房画像診断領域に焦点を当て、その過去、現在、近未来を概説する。

1. AI-CAD の原動力：ディープラーニング

ディープラーニング技術が CAD システムのエンジン部分に活用されることにより、「従来型 (伝統的 CAD)」は、いま「新生 CAD」(ここでは“AI-CAD”と呼ぶ)として、高度化が始まった。

従来型の CAD 開発においては、画像の中の認識対象の特徴量 (例えば、がん領域の形状や濃淡情報) を、設計者 (人間) が考案し、それらを駆使して判断過程をルール化するソフトウェア (アルゴリズム) を人がすべて構築した (ルールベース法)。近年では、それらのデータ (特徴量) からルールを自動構築して識別を行う種々の機械学習の技術が使われている (ランダムフォレストやサポートベクターマシンなど)。

これに対して、ディープラーニングの利点は、このような特徴量を自ら作り出し (ときには人間が気づかないような特徴量も含めて)、識別処理もすべて学習処理で行うことができる点にある。すなわち、従来型 CAD は図 3a のような開発過程に従ったのに対して、AI-CAD は図 3b に示す開発過程を経るため、性能が向上しかつ開発の手間が相当省けるようになった。従来では開発に何年もの期間を要したものが、ディープラーニングを使えば数カ月でも開発が可能になった。

さて、このようなディープラーニングとは何であろうか？ DL は人間の脳の神経回路網を、人工的にコンピュータで実現した人工ニューラルネットワーク (neural network; 以下 NN) の進化版である。NN の進化版と称した理由は、過去の 2 回の AI ブームとも呼応して、すでに過去に 2 回の NN ブームがあったためである。いま画像認識で話題のディープラーニングは、図 4 に示すような構造のもので、畳み込みニューラルネットワーク (convolutional neural network; CNN) と呼ばれる。畳み込み層、プーリング層、全結合層の 3 種類の層構造が多重に積み重なった構造であり、たくさんの種類のものが次々と考案されている。例えば、マンモグラフィの関心領域を同図の入力として、出力に「正常 / 良性 / 悪性」の分類 (鑑別) が可能である。また、マンモグラフィ全体を入力として、出力では異常部位を矩形の枠で囲む (検出)、あるいは病変部位を画素単位で決定する (領域抽出、セグメンテーション)、さらには解剖学的な構造 (例えば、乳腺領域や胸筋領域など) を指摘する (認識) ことも可能である。また、

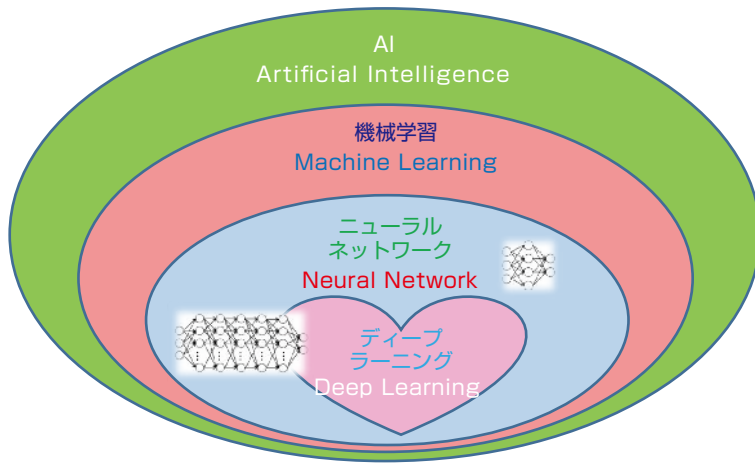


図1 AI からディープラーニングまで

AIはコンピュータに人間のような知能を持たせる研究分野である。機械学習 (machine learning) は、経験に基づいた学習をさせることで機械 (コンピュータ) を賢くさせる AI における重要な技術の一つである。ニューラルネットワーク (neural network) は、脳の情報処理の働きをモデルにした機械学習の技術。ディープラーニング (deep learning) は、深層学習とも呼ばれ、従来の NN を多層化することや、新しい学習技術、あるいはコンピュータの性能向上などにより進化した機械学習の手法で、昨今の AI ブームを牽引している。

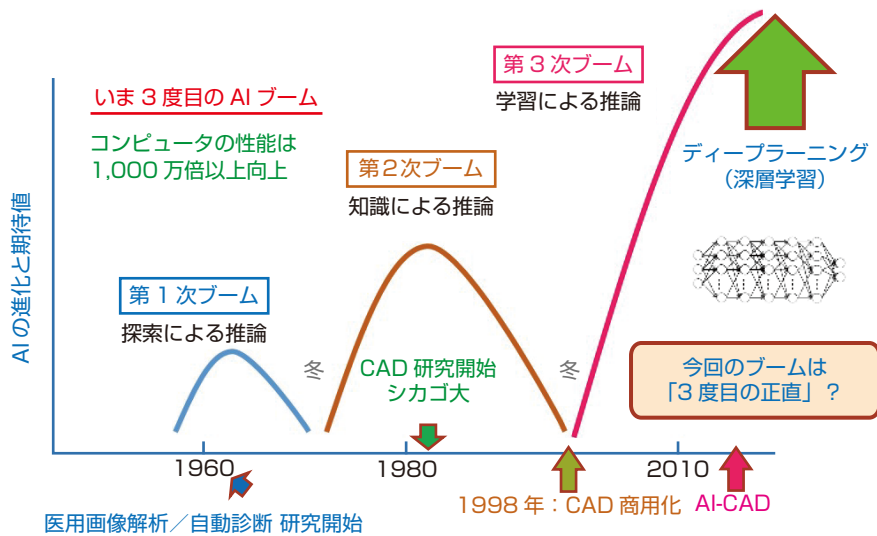


図2 3回のAIブームとCAD研究の歴史的推移

5年後にがんが発症するかどうかの推定のようなことも不可能ではない(回帰と呼ばれる)。画質改善(超解像、ノイズ減少など)にも応用されている。

ディープラーニングでは、大量の学習データによってハイパーパラメータを調整することにより、シ

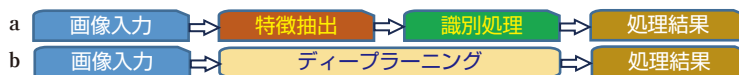


図3 従来型 CAD (a) とディープラーニングによる AI-CAD (b)

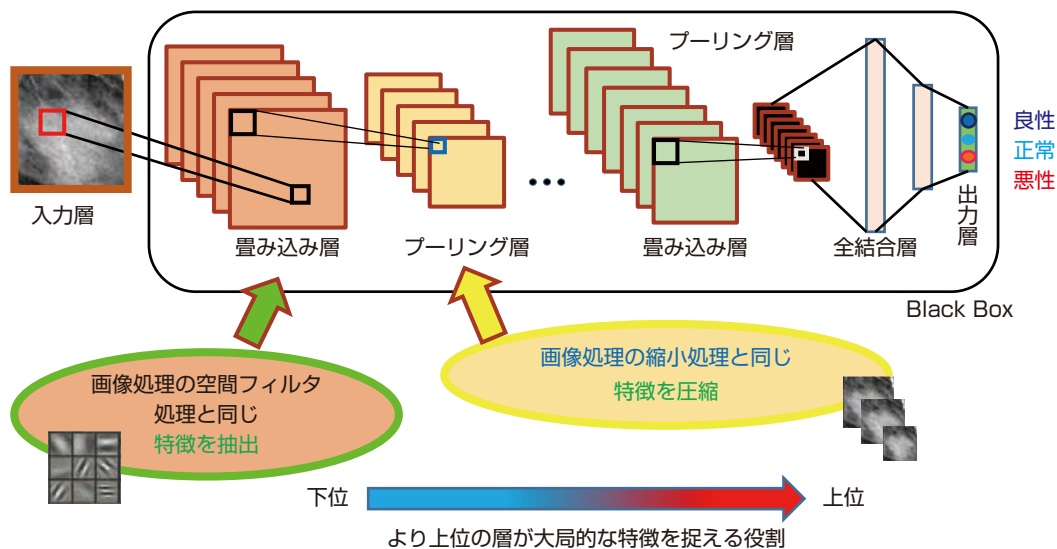


図4 畳み込みニューラルネットワークによる良悪性鑑別の例

システムができあがる。そこで、ディープラーニング型の AI-CAD はデータ駆動型 (data driven) といわれ、性能を決める勝敗は画像データの収集のパワーに依存する。単にデータの量が多いのみならず、データの質も重要であり、また、学習時に正解データも必要で、ラベル付きデータ (例えば、腫瘍の辺縁領域) とかタグ付きデータ (例えば、腫瘍の有無や種類) と呼ばれる。ディープラーニングに必要な道具は、ハードウェアとしてのコンピュータさえあれば、ソフトウェアはオープンソースで簡単に入手できるため、今や誰でもディープラーニングを試せる時代 (AI の民主化と呼ばれる) になっている。基本的にプログラミングなしで、単にブロック図を組み立てる感覚で簡単にディープラーニングを構築できるものも公開されている¹⁰⁾。

2. AI によるマンモグラフィ CAD の性能向上の例

乳房画像診断領域におけるディープラーニング型の AI-CAD により、いかに従来の伝統的な CAD よりも性能が向上したのかを示す研究事例が、凄い勢いで各種の著名な論文誌に報告されている。以下では、そのようないくつかの研究例を紹介する。

1) 偽陽性候補の削除

偽陽性 (FP) 候補数に関して、従来型 CAD と AI-CAD とを比較検討した報告がある¹¹⁾。実験では、従来型 CAD として FDA 承認済みの ImageChecker™ (Version 10.0, Hologic 社製) を利用し、AI-CAD には FDA 未承認のプロトタイプの cmAssist™ (CureMetrix 社製) を使用している。250 症例の FFDM (Full Field Digital Mammography) マンモグラフィを用い、平均 69% の FP が削減でき (石

灰化83%, 腫瘍56%), 症例当たりの読影時間が17%減少されている。これにより, 従来型CADでは83%の症例でFP候補が存在したものが, AI-CADでは52%の症例までの存在と大きくFP数が削減されている。

2) 良性の精密検査症例の削減

マンモグラフィ検診での不要な精密検査数を減らせるかどうかを研究した報告がある¹²⁾。実験では, 14,860枚(3,715患者)の検診マンモグラフィを用いて, ディープラーニングで悪性, 良性, 精密検査(recall)に回った良性の3ケースの自動分類を行っている。技術的には段階的な転移学習法*を利用しており, 自然画像のデータセット(ImageNet)で学習済みディープラーニングモデルをDDSM(Digital Database for Screening Mammography)データセット(フィルムをデジタル化して作成)でパラメータをチューニングして, さらにFFDMデータで詳細なチューニングを行っている。このようなモデルチューニング法で性能が向上することを示すとともに, リコールされた良性画像を悪性および陰性の症例から区別できることを示した。

3) 専門医と同等かそれ以上の性能

AI単独だけの性能で, 少なくとも医師と同等, あるいは医師以上の読影の精度を出す事例が少なからず報告されている。

例えば, Googleの研究者らからのNature誌への報告として¹³⁾, 英国(UK)のマンモグラフィデータベースとして2施設から計25,856枚, 米国(USA)のデータベースとして1施設から計3,097枚を収集して実験を行った大規模なものがある。いくつかの項目の実験が行われ, AI-CADは, 医師と同等, あるいは医師6名の平均より性能が良かったこと, 偽陽性数が減少したこと(USAデータで5.7%, UKデータで1.2%), 偽陰性が減少したこと(USAデータで9.4%, UKデータで2.7%), UKデータで学習したAI-CADモデルをUSAデータでテストしても性能は落ちないという汎化性を示せたこと, UKの医師の二重読影においてセカンドリーダーの負担を88%も減少できたこと(第一読影医とAI-CADとの意見が異なる12%のケースについてのみ, 第二の読影医が意見を出すという利用法で)を示している。

また, ニューヨーク大学の研究者らも, 20万症例の100万枚を超えるマンモグラムでディープラーニングモデルを開発・評価し, 経験豊富な放射線科医と同等のレベルであったことを, 工学系の著名な論文誌に示している¹⁴⁾。

Nature Medicine誌に掲載された最近の論文¹⁵⁾では, 米国, 英国, 中国の5つの大規模なデータセットでAI-CADを学習し, 医師の性能を上回る結果や早期の乳癌指摘(45.8%)を示すとともに, 異なるマンモグラフィ装置や異なるベンダーの装置, あるいはトモシンセシスへ応用しても上手くいくことまでも含めて報告している。なお, 中間期乳癌をAI-CADが医師よりも検出することができることを示した2つの研究成果が, 北米放射線学会(RSNA)2020で報告されている。

このようにAI研究用に大規模のマンモグラフィデータが使われるようになり, 素晴らしい研究報告が行われるようになってきている。スウェーデンのカロリンスカ研究所からも, ディープラーニング学習用に利用可能という200万枚という非常に大規模なマンモグラフィデータベース(cohort of screen-aged women; CSAW)が開発されており, 文献16に記載の研究者に申し込めば利用可能である。

* 転移学習 (transfer learning)

ある領域で学習したこと(学習済みモデルという)を別の領域に役立たせ, 効率的に学習させる方法。転移学習を用いたディープラーニングモデルは, 限られたデータから高精度なモデルが作成できたり, ゼロから学習させるよりも短時間で学習ができるメリットがある。

4) 乳癌発症の予測モデル

文献 17 の論文では，マサチューセッツ総合病院の患者 4 万人分からなる 9 万枚のマンモグラム，乳腺濃度スコア，患者の癌発症に関する臨床データを使用して，データから一見してそれとはっきり分からない，そして医師でも識別できないパターンを特定し，人種に関係なく乳癌を発症の 5 年前に予測できるディープラーニングベースの予測モデルの開発に成功している．問題点として，実験は単一施設のデータであり，かつ単一ベンダーの装置によるマンモグラフィであること，ディープラーニングのブラックボックス性を挙げている．これらの指摘は，決して本研究に限られるものではない．

また，文献 18 の研究では，質問票とマンモグラフィ乳腺濃度を基本とした乳癌リスク予測モデルとディープラーニングをベースにしたモデルの比較を，カロリンスカ大学病院の 2,283 人のデータ（後に 278 人が癌と診断されている）を用いて実験を行っている．その結果，ディープラーニングによるモデルの予測はより正確性があり，より進行性の癌（aggressive cancer）の偽陰性率は低くなることを示している．

3. CAD の進化・多様化

以上で説明したように，ディープラーニングにより CAD の目的の多様化，利用形態の多様化，さらには高度化・進化が起きている（図 5 参照）．本章では，これらについて説明する．詳細は文献などを参照いただきたい^{1,2,9)}．

1) 目的の多様化

長年にわたり利用されているのは検出を支援する『CADE』のみであった．2017 年に診断型と呼ばれる悪性度を数値で定量的に示すことにより鑑別診断を支援する『CADx』が，まずは乳房 MRI を対象として FDA の初の承認を得て商用化されている．最近では，『CADE + CADx』と分類される両方の機能をもつマンモグラフィあるいはトモシンセシス用の AI-CAD も商用化されている．

CAD 技術を応用・拡張し，放射線科医が読影する前の撮影直後の画像を分析して，対処の緊急性の有無を専門医に提示・警告する（ワークリストの優先順位付けの最適化；prioritization）システムがある．これは“トリアージ型 CAD”と呼ばれ（AI as triage），最近の FDA の分類では『CADt』と表示

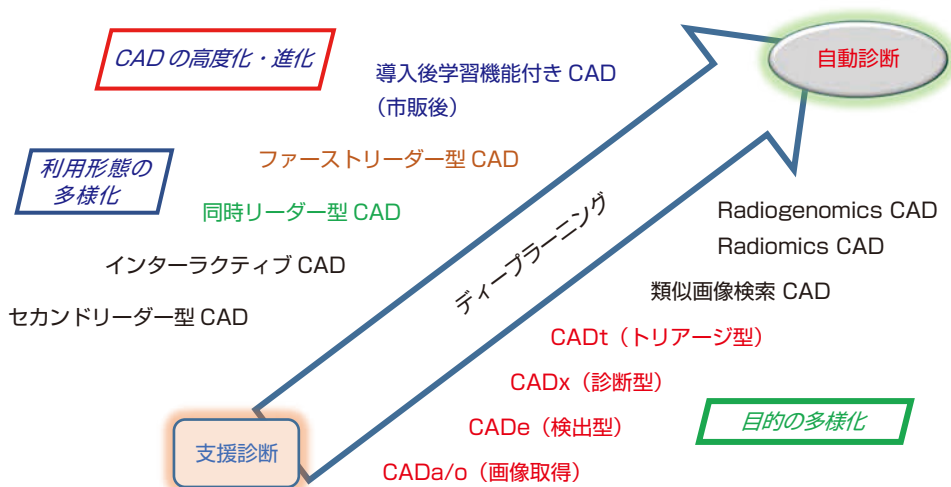


図 5 ディープラーニングによる CAD の新潮流

される。脳卒中をトリアージするものがFDA承認第1号(2018年)であり、2020年に米国メディケアによる保険補助にも、AI医療機器として初めて成功している。最近ではマンモグラフィ用のCADtも商用化に至っている。例えば、現在までに少なくとも6つの画像診断領域でトリアージCADtの商用化に米国で成功しているイスラエルのZebra Medical Vision社のマンモグラフィCADtがある。同社のホームページでは¹⁹⁾、「トリアージ製品は、スクリーニングスタディの先読みとして機能し、放射線科医が最初に疑わしいものに対処できるようにする。あるいは、症例を経験豊富な放射線科医と経験の浅い放射線科医に分けることができる。追加の使用例は、放射線科医によって読み取られた後に結果を提供することである。これにより、スクリーニングプログラムの2番目のリーダーおよびセーフティネットとして機能する」と説明している。

『CADa/o』は2020年2月に新しい種類のCAD機器としてFDA承認されたもので、コンピュータ支援取得/最適化と呼ばれ、心臓超音波検査に対するAIガイド画像システム“Caption Guidance”という商品があり、COVID-19による心疾患の検査支援に有益と期待される。

2) 利用形態の多様化

セカンドリーダー型CADに続いて、医師が画像上の気になる箇所をクリックしたときのみマンモグラフィCADの結果が表示されるものとして「インタラクティブ(interactive)CAD」があるが、オランダベースのScreenPoint Medical社のtransparaTMが2018年11月に初めてFADで承認され商用化された。CADE + CADxの機能を有している。同社のホームページには、100万枚以上の画像でモデルを学習していると謳われている。同製品の有効性を示す論文も出されており、インタラクティブであるため読影時間は増えないという²⁰⁾。

また、CADの結果を最初から参照する「同時リーダー型(concurrent reader)CAD」として、2016年FDA承認のQView Medical社の3D乳房超音波AI-CAD(QVCADTM)や、あるいはiCAD社の3D乳房トモシンセシス(ProFound AITM)で商用化されている。最近では、2020年7月にフランスのTherapixel社が、CADE + CADx型のマンモグラフィAI-CADでFDA承認を得ている。また、同AI-CADの利用により、読影時間はほぼ同じで、特異度に影響なく医師の検出感度が増加したとの論文が出ている²¹⁾。

さらに高度なものに「ファーストリーダー型(first reader)CAD」があり、これは最初にCADが単独で解析処理を行い、医師がチェックすべき画像と明らかに正常でその必要がないものを選定するタイプのCADであり、正常と判定したものに対しては“半自動診断”に相当し、レポート作成まで行う(AI triages negative cases)。これにより、医師は異常と判定された症例のみに集中できる。ほとんどが正常症例である検診での利用が強く望まれる。このとき、異常候補に対して、このように単に選別処理をするのみのタイプ(トリアージ型ともいえる)と、CADが解析もしてその結果を示すタイプ(AI reads all cases)とが考えられる。後者では、医師は異常ケースと不確定なケースのみを読影する。現時点では、そのようなFDA承認の商品は市場に誕生してはいないが、2020年に欧州の薬事承認といえるCE規格認証を得たものがあり(ドイツのvara社)、これはマンモグラフィ乳癌検査で97%の正常例を除外するという。

このような利用に関する論文がいくつかある²²⁻²⁴⁾。例えば、カロリンスカのグループは、乳癌症例547、正常症例6,817を使用して韓国のLunit社のAI-CADで処理を行い、AIトリアージツールは、放射線科医のマンモグラフィの作業負担を50%以上削減することを示している²²⁾。また、文献23の論文では、7,000人以上のデータセットを使用し、正常マンモグラムの識別率を検討している。その結果、陰性的中率 = 99%に固定して、癌有病率が15%のときに正常識別率が34%、癌有病率が1%のときに同91%であったと報告している。

3) 高度化・進化

CAD の高度化・進化で今後期待される CAD として、まず、「導入後（市販後）学習機能付 CAD」が挙げられる。これは学習機能をもったディープラーニングの出現により、臨床現場に AI-CAD の導入後（市販後）でも、施設固有の新しい画像データの追加・再学習により、プログラムが自動でアップデートされ、どんどん賢くなる AI-CAD である。ただし、性能が改悪される可能性もあるため、それを防止する対応策など、解決されるべき技術的な問題点が多くあり、わが国の薬事承認に関するガイドラインでも触れられている²⁵⁾。商用化までにはまだ時間が掛かりそうである。

2018 年 4 月、「IDx-DR」という名称の眼底画像を対象とした AI 検査機器（DR は糖尿病網膜症の diabetic retinopathy の略）が、FDA の最終販売承認を取得した。この装置により、「DR を検出：専門医の受診を勧める」あるいは「DR は未検出：12 カ月以内の再検査を勧める」という出力結果が得られる。本機器は、写真もしくは解析結果の診断が眼科医でなくてもプライマリケアドクターが利用できるもので、新しいジャンルの AI 医用機器である。AI ドクターとか自律診断（autonomous diagnosis）と呼ばれるようになってきている。ただ、注意が必要なのは、米国の 2 つの医学放射線学会からも共同の声明が出されているように²⁶⁾、このような自律的な AI の臨床への導入では、さらなる安全性なども十分検証されなければならないことである。

4. 医師との協業が重要

マンモグラフィにおける AI-CAD については、多くの成果が論文で出されている昨今であり、AI 単独でもかなりの高い性能を示す例が多い。しかしながら、現時点でもっとも有効な使い方は、やはり診断支援として AI-CAD を医師がパートナーとして利用すべきであるという点は、従来からの CAD の基本的な考え方と何ら変わらない。いくつかの研究論文報告があるが^{14, 27~29)}、ここでは以下に 3 点について紹介しよう。

カロリンスカ研究所からの論文では²⁷⁾、商用化されている 3 社の AI-CAD を利用して、検診マンモグラフィの乳癌 739 症例、正常 8,066 症例を使い、各種の比較実験を行っている。そして、最良の商用 AI-CAD は今後の前向き臨床研究として独立した読影者として十分な性能を示し、また、最も性能の良かった AI-CAD と医師の組合せは、医師 2 名の二重読影よりの性能が良かったとの結果を報告している。

44 カ国から 126 のチームが参加して 2016 年末から開始された大規模マンモグラムを利用した“デジタルマンモグラフィ Dream Challenge”の結果をまとめた論文では²⁸⁾、AI 単独では医師を超える性能は示されなかったが、“協調”によりトータルの精度が向上することを示している。

韓国 Lunit 社の AI-CAD（CE マーク取得済）を使用した研究では²⁹⁾、3 カ国で 5 施設から収集された約 17 万枚のマンモグラムを使用し（内訳は、韓国：14 万以上、米国：1.5 万、英国：6.5 千）、生検で確認された独立した癌陽性例 36,000 件以上のデータセットが含まれ、マンモグラフィ関連の AI 研究の中では最大規模の癌データとなっている。そして、AI を使用する前と使用した後で、放射線科医の性能が大幅に向上したことが示された。AI だけでは乳癌の検出感度が 88.8%であったのに対し、放射線科医だけでは 75.3%であったが、放射線科医が AI の補助を受けた場合には、精度は 9.5%上昇して 84.8%になったという。

5. 他のモダリティにおける AI 応用

乳房超音波像へのディープラーニング応用については、上述の QView Medical 社のように、3D 超音波像の検出型 AI-CAD や Koios Medical 社の Koios DS for breast という悪性度を自動推定する AI-CAD が FDA の承認を得た製品が出現している。わが国でも研究が盛んであり、例えば Fujioka ら

は³⁰⁻³²⁾, 良・悪性の鑑別においてディープラーニングが放射線科医より感度でも特異度でも高い性能を示している。また, 超音波の動画像に対してリアルタイム処理が可能な AI 応用システムの開発なども企業との共同研究体制が進められている³³⁾。他にも多くの開発事例が国内外でみられるが, 本特集の別項や解説など³¹⁻³⁵⁾を参照されたい。

MRI についても上記したように, すでに CADx として商用化されたものがあるが, 学術論文については, 解説文献を参照されたい^{34, 36)}。

T1 強調 (造影剤有と無) の MRI 画像情報 (radiomics) に加え 70 の遺伝子情報 (genomics) をディープラーニングに同時に入力し, 4 分類 (pathological stage, ER status, PR status, HER2 status) を予測する CAD (radiogenomics CAD)³⁷⁾, 乳癌診断にかかわる病理画像のディープラーニング応用³⁸⁾, 類似画像検索システム構築へのディープラーニング応用も報告されている³⁹⁻⁴¹⁾。

おわりに

以下, 本稿のまとめである。

- 1) ディープラーニング型の AI-CAD の開発, 実用化により, 伝統的 CAD に比べて性能が格段に向上している。
- 2) AI 単体で医師の性能を凌ぐ研究事例が増えているが, 医師との協調によりさらに性能が向上するため, そのような利用方法の有効性・妥当性を示す研究も少なくない。
- 3) 乳癌診断のための CAD の種類も CADe (検出), CADx (診断), CADe + CADx, CADt (トリアージ) と多様化し, また CAD の利用方法もセカンド, インターラクティブ, 同時, ファーストリーダー型と増えてきた。
- 4) 検診において, 正常と異常症例を最初にふるい分けることにより, 医師の読影負担を減らす手段に AI-CAD は利用できるようになると期待される。
- 5) 二重読影における片方の医師の代わりに利用できる可能性もある。
- 6) AI-CAD の実臨床におけるプロスペクティブな実証による検証研究が望まれる。また, ディープラーニングにおけるブラックボックス性が少しでも解決され, 「説明可能な AI」として利用できることが望まれる。
- 7) 最後に, AI-CAD の利用に際し注意すべきは, 診断・治療を行う主体は医師であり, 医師はその最終的な判断の責任を負うこととなる (医政医発 1219 第 1 号, 平成 30 年 12 月 19 日: 「人工知能 (AI) を用いた診断, 治療などの支援を行うプログラムも利用と医師法第 17 条の規定との関係について」)。

文 献

- 1) 藤田広志: 乳房領域への AI 応用の歴史とこれから. 臨床画像 35 (10): 1129-1138, 2019
- 2) 藤田広志 監修, 編: 医療 AI とディープラーニングシリーズ 2020-2021 年版 はじめての医用画像ディープラーニング基礎・応用・事例一, オーム社, 東京, 2020
- 3) Keen JD, Keen JM, Keen JE: Utilization of computer-aided detection for digital screening mammography in the United States, 2008-2016. *J Am Coll Radiol* 15 (1 Pt A): 44-48, 2018
- 4) Fenton JJ, Taplin SH, Carney PA, et al: Influence of computer-aided detection on performance of screening mammography. *N Engl J Med* 356 (14): 1399-1409, 2007
- 5) Fenton JJ, Abraham L, Taplin SH, et al: Effectiveness of computer-aided detection in community mammography practice. *J Natl Cancer Inst* 103: 1152-1161, 2011
- 6) Lehman CD, Wellman RD, Buist DSM, et al: Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection. *JAMA Internal Med* 175 (11): 1828-1837, 2015
- 7) 藤田広志 企画・監修: 学ぶ! 究める! 医療 AI ディープラーニングの基礎から研究最前線まで, iv-MOOK vol.1,

インナービジョン，東京，2020

- 8) 藤田広志：X線CTとAI画像診断 2—AIによる画像診断支援—。応用物理学会 特別 WEB コラム・新型コロナウイルス禍に学ぶ応用物理，2020。 https://www.jsap.or.jp/columns-covid19/covid19_3-7_abstract (Accessed Jan.7, 2021)
- 9) 藤田広志：AI画像診断の全体像と将来の展望—医師を助ける“第三の目”—。情報処理 **62** (2) : e1-e8, 2021
- 10) 藤田広志 監修，福岡大輔 編：医療 AI とディープラーニングシリーズ 2020-2021 年版 標準 医用画像のためのディープラーニング—入門編—。オーム社，東京，2020
- 11) Mayo RC, Kent D, Sen LC, et al : Reduction of false-positive markings on mammograms : A retrospective comparison study using an artificial intelligence-based CAD. *J Digit Imaging* **32** (4) : 618–624, 2019
- 12) Aboutalib SS, Mohamed AA, Berg WA, et al : Deep learning to distinguish recalled but benign mammography images in breast cancer screening. *Clin Cancer Res* **24** (23) : 5902–5909, 2018
- 13) NcKinney SM, Sieniek M, Godbole V, et al : International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature* **577** : 89–94, 2020
- 14) Wu N, Phang J, Park J, et al : Deep neural networks improve radiologists' performance in breast cancer screening. *IEEE Trans Med Imag* **39** (4) : 1184–1194, 2020
- 15) Lotter W, Diab AR, Haslam B, et al : Robust breast cancer detection in mammography and digital breast tomosynthesis using an annotation-efficient deep learning approach. *Nat Med online* : Jan. 11, 2021
- 16) Dembrower K, Lindholm P, Strand F : A multi-million mammography image dataset and population-based screening cohort for the training and evaluation of deep neural networks—the cohort of screen-aged women (CSAW). *J Digit Imaging* **33** (2) : 408–413, 2020
- 17) Yala A, Lehman C, Schuster T, et al : A deep learning mammography-based model for improved breast cancer risk prediction. *Radiology* **292** (1) : 60–66, 2019
- 18) Dembrower K, Liu Y, Azizpour H, et al : Comparison of a deep learning risk score and standard mammographic density score for breast cancer risk prediction. *Radiology* **294** (2) : 265–272, 2020
- 19) Zebra Medical Vision, Inc : AI Solutions. MAMMO SOLUTION. <https://www.zebra-med.com/mammo-solution> (Accessed Jan. 18, 2021)
- 20) Rodríguez-Ruiz A, Krupinski E, Mordang JJ, et al : Detection of breast cancer with mammography : Effect of an artificial intelligence support system. *Radiology* **290** (2) : 305–314, 2019
- 21) Pacilè S, Lopez J, Chone P, et al : Improving breast cancer detection accuracy of mammography with the concurrent use of an artificial intelligence tool. *Radiology : Artificial Intelligence* **2** (6) : Online Nov 4, 2020
- 22) Rodríguez-Ruiz A, Lång K, Gubern-Merida A, et al : Can we reduce the workload of mammographic screening by automatic identification of normal exams with artificial intelligence? A feasibility study. *Eur Radiol* **29** (9) : 4825–4832, 2019
- 23) Dembrower K, Wählin E, Liu Y, et al : Effect of artificial intelligence-based triaging of breast cancer screening mammograms on cancer detection and radiologist workload : A retrospective simulation study. *The Lancet Digital Health* **2** (9) : E468–E474, 2020
- 24) Kyono T, Gilbert FJ, van der Schaar M, et al : Improving workflow efficiency for mammography using machine learning. *J Am Coll Radiol* **17** (1 Pt A) : 56–63, 2020
- 25) 次世代医療機器・再生医療等製品 評価指標作成事業 (平成 29 年度 人工知能分野審査 WG 報告書, 平成 30 年 3 月). http://dmd.nihs.go.jp/jisedai/Imaging_AI_for_public/H29_AI_report_v2.pdf (Accessed Jan. 18, 2021)
- 26) “Public Workshop—Evolving Role of Artificial Intelligence in Radiological Imaging”. Comments of the American College of Radiology (June 30, 2020). https://www.acr.org/-/media/ACR/NOINDEX/Advocacy/acr_rsna_comments_fda-ai-evolvingrole-ws_6-30-2020.pdf (Accessed Jan. 18, 2021)
- 27) Salim M, Wählin E, Dembrower K, et al : External evaluation of 3 commercial artificial intelligence algorithms for independent assessment of screening mammograms. *JAMA Oncology* **6** (10) : 1581–1588, 2020
- 28) Schaffer T, Buist DSM, Lee CI, et al : Evaluation of combined artificial intelligence and radiologist assessment to interpret screening mammograms. *JAMA Netw Open* **3** (3) : e200265, 2020
- 29) Kim HE, Kim HH, Han BK, et al : Changes in cancer detection and false-positive recall in mammography using artificial intelligence : A retrospective, multireader study. *Lancet Digital Health* **2** (3) : E138–E148, 2020
- 30) Fujioka T, Kubota K, Mori M, et al : Distinction between benign and malignant breast masses at breast ultrasound using deep learning method with convolutional neural network. *Jap J Radiol* **37** (6) : 466–472, 2019

- 31) 藤岡友之, 森 美央, 山鹿絵美, 他: 乳がん画像診断における AI の研究・開発の動向 2) 超音波. *INNERVISION* 35 (8) : 66-67, 2020
 - 32) Fujioka T, Mori M, Kubota K, et al : The utility of deep learning in breast ultrasonic Imaging : A Review. *Diagnostics* 10 (12) : 1055, 2020
 - 33) 林田 哲, 北川雄光: AI の乳房超音波検査への応用に向けて解決すべき諸課題. *INNERVISION* 35 (7) : 41-43, 2020
 - 34) 村松千左子, 藤田広志: 乳腺領域におけるディープラーニング研究の最新動向. *INNERVISION* 34 (7) : 46-48, 2019
 - 35) Mahmood T, Li J, Pei Y, et al : A brief survey on breast cancer diagnostic with deep learning schemes using multi-image modalities. *IEEE Access* 8 : 165779-165809, 2020
 - 36) Sheth D and Giger ML : Artificial intelligence in the interpretation of breast cancer on MRI. *J Magn Reson Imaging* 51 (5) : 1310-1324, 2020
 - 37) Yoon HJ, Ramanathan A, Alamudun F, et al : Deep radiogenomics for predicting clinical phenotypes in invasive breast cancer. *Proc SPIE (14th Int Workshop on Breast Imaging, IWBI 2018)* 10718 : 107181H-1-107181H-6, 2018
 - 38) Hamidinekoo A, Denton E, Rampunmammography A, et al : Deep learning in mammography and breast histology, an overview and future trends. *Med Image Anal* 47 : 45-67, 2018
 - 39) Abdelhafiz D, Yang C, Ammar R, et al : Deep convolutional neural networks for mammography : Advances, challenges and applications. *BMC Bioinformatics* 20 (Suppl 11) : 281, 2019
 - 40) Muramatsu C, Higuchi S, Morita T, et al : Similarity estimation for reference image retrieval in mammograms using convolutional neural network. *Proc SPIE Med Imaging 2018 : Computer-Aided Diagnosis* 10575 : 105752U m, 2018
 - 41) Muramatsu C, Higuchi S, Morita T, et al : Image retrieval of breast masses on ultrasound images. *Proc SPIE Med Imaging 2019 : Ultrasonic Imaging and Tomography* 10955 : 1095517, 2019
-