



AIを活用した医療診断システム・ 医療機器等に関する課題と提言 2017

光石衛

東京大学大学院工学系研究科機械工学専攻

<https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/outline/0003.html>

English summary <https://doi.org/10.14326/abe.7.118>

- 石塚 真由美 北海道大学 大学院獣医学研究科 環境獣医科学講座毒性学教室 教授
- 大江 和彦(副部会長) 東京大学 大学院医学系研究科 社会医学専攻医療情報学分野 教授
- 加藤 進昌 昭和大学 発達障害医療研究所 所長
- 河盛 隆造 順天堂大学 名誉教授
- 許 俊鋭 東京都健康長寿医療センター センター長
- 清水 昭伸 東京農工大学 大学院工学研究院 教授
- 武田 英明 国立情報学研究所 情報学プリンシプル研究系 教授
- 鎮西 清行 産業技術総合研究所 健康工学研究部門 副研究部門長
- 永田 恭介 筑波大学 学長
- 橋爪 誠 九州大学 大学院医学研究院 先端医療医学講座 教授
- 原田 香奈子 東京大学 大学院工学系研究科 バイオエンジニアリング専攻・機械工学専攻 准教授
- 光石 衛(部会長) 東京大学 大学院工学系研究科 機械工学専攻 教授
- 森 健策 名古屋大学 大学院情報学研究科 知能システム学専攻 教授
- 山根 隆志 神戸大学 大学院工学研究科 教授

- **AIといっても様々** 従来の評価が可能なもの、従来の医療機器の評価では対応できないもの
- 医療機器・システムの製造者のみならず、AIを導入する際の**使用者側の適正使用**とは？
- 将来の機器審査や相談等に役立つ**AIの新要素**の特徴、リスク、利用上の留意点
- **規制対象に限らず**、医療現場で使用される情報機器、システム、組込みソフトを広く対象に
- AIを活用した**保健医療開発**、**ゲノム医療**、**創薬**などの分野はスコープ外

- 1章 AIを活用した医療用システムの出現と課題
- 2章 AI技術の現状
 - 2.1 機械学習
 - 2.2 深層学習
 - 2.3 ビッグデータと大規模計算環境によるAI精度の向上
- 3章 AI医療システムのレギュラトリーサイエンス
 - 3.1 AI医療システムの特徴
 - 3.2 AIの臨床的位置づけと利用形態
 - 3.3 データセットの特性と信頼性
 - 3.4 リスクの分析と対策
 - 3.5 市販前評価と市販後評価・管理
- 4章 AI医療システムの倫理・責任
 - 4.1 医療におけるAIに関する倫理
 - 4.2 医療におけるAIの関する責任
 - 4.3 まとめ: AI医療システムの運用における倫理・責任と課題

1. 可塑性

- 学習により性能等が変化する
- 従来の医療機器とは質的に異なる可塑性
- 製造販売承認事項の変化 → 一部変更承認申請の要否や品目同一性

2. ブラックボックス性

- AIの出力の予測や解釈が難しい場合がある

3. 将来の高度な自律能

- 患者と医師等の関係性が従来から変化する可能性

4. データの品質

- 原材料としてのデータの「品質管理」

		出荷・サービス開始後の性能変化	
		しない	する
出荷・サービス開始後の学習	しない	従来の医療機器と同等	(該当なし)
	する	<ul style="list-style-type: none"> サービスに供しているシステムの性能は固定されているが、学習は継続している。 バージョンアップの際にその学習の成果をまとめて反映して性能変化させることが想定される。 開発者が従来通りリスクマネジメントでき、学習に使用するデータセットを開発者がチェックすることも可能。 	<ul style="list-style-type: none"> サービスに供しているシステムが学習に伴って性能が徐々に変化する。 学習の結果によっては性能が却って悪くなる可能性がある。 「誰がどのデータで学習させるか」問題がある。学習に使用するデータセットを開発者がコントロールするのが難しいケースも想定される。

		出荷・サービス開始後の性能変化	
		しない	する
出荷・サービス開始後の学習	しない	学習も性能変化もしない かな漢字変換は現在では廃れた	(該当なし)
	する	<ul style="list-style-type: none"> サービスに供しているかな漢字変換の性能は固定されているが、ソフトメーカーが変換結果を吸い上げて学習は継続している。 バージョンアップの際にその学習の成果をまとめて反映して性能変化させる。 ソフトメーカーは学習に使用する正解の変換結果・用例文を選別することも可能。 	<ul style="list-style-type: none"> 利用者の選んだ変換結果, 用例文の学習に伴って性能が徐々に変化する。 時々意図しない変換結果を覚えて性能が却って悪くなる。 「誰がどのデータで学習させるか」問題がある。 ネットにある専門語辞書を用いると, 品質をコントロールするのが難しいケースも想定される。

■ メリット

1. 使用現場の実態に即した大量のデータが利用可能
2. 地域別，患者群別のカスタマイズされたAIも可能

■ 課題

1. データセットの信頼性(品質・サイバーセキュリティを含む)を維持する役割を担う者について，コンセンサスがない。
2. 個人情報保護など関係する他の法制度へのコンプライアンスの問題とコストを要する。

■ 出荷・サービス開始前の学習

- 開発者がデータセットのコントロールとリスクマネジメントを可能

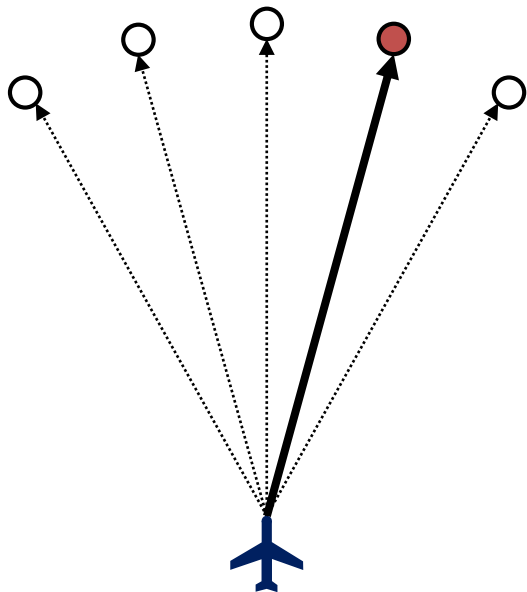
■ 出荷・サービス開始後の学習

- 開発者(企業)のみとは限らない.
- 医師等・患者など, AI医療システムの利用者も.

■ 利用者が学習させる場合

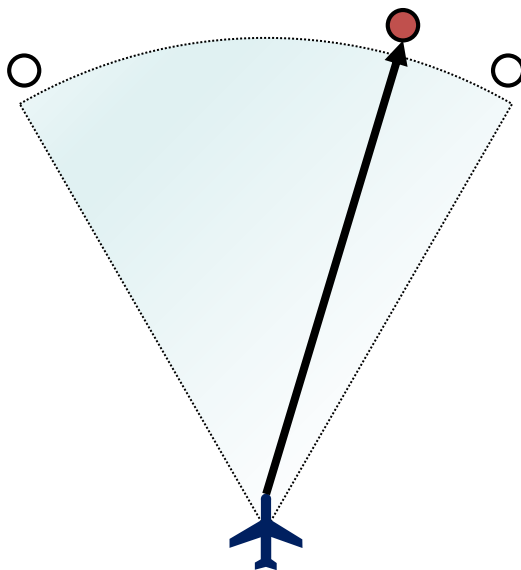
- データセットのコントロールとリスクマネジメントを, 開発者(企業)と同様に実施できるか?

リスクマネジメントと品質管理の主体が問題.
能力, リソースが企業と同等にならないであろう.



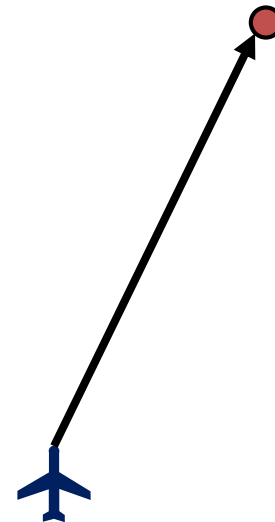
AIの出力が**所与の有限個の解**の中から選ばれる場合

例) 予め設定された診断名の中から可能性のあるものを出力.



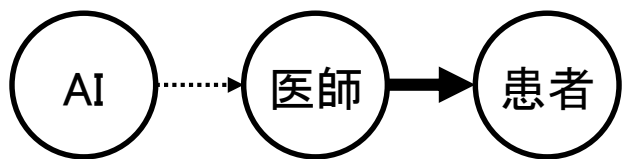
AIの出力が**所与の有限範囲内の解**の中から選ばれる場合

例) 画像診断支援において病変の可能性のある領域の位置とその確率を0-1の範囲内で出力.

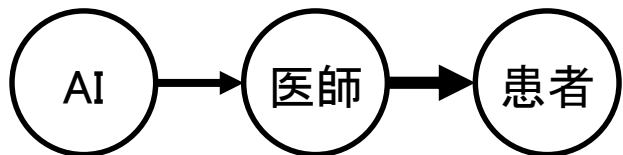


AIの出力の**範囲が事前に規定されない**場合

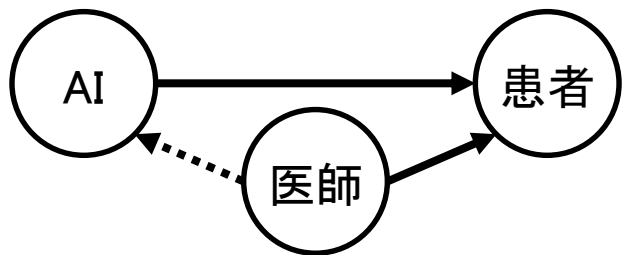
例) 疾患の新しい区分の創出.



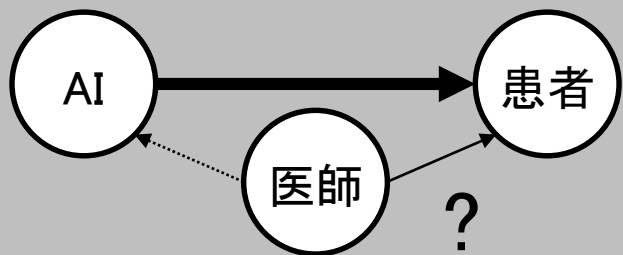
医師が患者に主関係
AIは間接的に医師を補助



医師が患者に主関係
AIは直接的に医師を補助



医師が患者に主関係
AIも患者に関係
医師がAIを監督



AIが患者に主関係
医師は間接的に関係

(報告では検討範囲外)

「…現状では、AIが単独で診断確定・治療方針の決定を行なっているわけではなく、また、AIの推測結果には誤りが有りうる。このような状況を踏まえ、**診断確定や治療方針の最終的な意思決定は医師が行い、その意思決定の責任も当該医師が負うべきである。**」

保健医療分野におけるAI活用推進懇談会報告書(厚生労働省)

CAD = Computer Assisted Diagnosis 画像診断支援システム

既存のCADは、レベル1

CAD
レベル1

疾病に関係する何らかの特徴量を測定して提示し、診断を支援。
例：存在の可能性の高い位置，腫瘍の最大径や体積，悪性らしさ
注：アルゴリズムによって定義される悪性らしさや確率などであり，臨床的な悪性度と一致しない場合もある

CAD
レベル2

単一の臨床情報（＝医用画像）から診断結果を提示し，診断を支援。
例：臨床的な正常，異常，悪性度，進行度，治療方針など

CAD
レベル3

様々な臨床情報（マルチモーダル情報）を総合して導いた総合的な診断結果を提示し，診断を支援。

CAD
レベル4

マルチモーダル情報に基づく自動診断。ただし，診断結果については必ず医師等が承認。

CAD
レベル5

マルチモーダル情報に基づく完全自動診断（医師等を介しない診断）

SAE レベル0	人間の運転者が全てを行う。 SAE J3016 和訳は内閣府資料から
SAE レベル1	車両の自動化システムが、人間の運転者をときどき支援し、いくつかの運転タスクを実施することができる。
SAE レベル2	車両の自動化システムが、いくつかの運転タスクを事実上実施することができる一方、人間の運転者は、運転環境を監視し、また、残りの部分の運転タスクを実施し続けることになる。
SAE レベル3	自動化システムは、いくつかの運転タスクを事実上実施するとともに、運転環境をある場合に監視する一方、人間の運転者は、自動化システムが要請した場合に、制御を取り戻す準備をしておかなければならない。
SAE レベル4	自動化システムは、運転タスクを実施し、運転環境を監視することができる。人間は、制御を取り戻す必要はないが、自動化システムは、ある環境・条件下のみで運航することができる。
SAE レベル5	自動化システムは、人間の運転者が運転できる全ての条件下において、全ての運転タスクを実施することができる。

Level 0: No autonomy	操作者の指令により動作するロボット。モーションスケーリングを含む。遠隔操作マニピュレータ、歩行補助装置を含む。
Level 1: Robot assistance	機械による誘導や補助を行うが、操作者の連続した操作の間だけ動作する。仮想境界の表示やバランス制御を含む下肢補助機器を含む。
Level 2: Task autonomy	操作者が始動した後は特定の機能を自動実行する。連続した操作を要さない。操作者は必要に応じて介入する。
Level 3: Conditional autonomy	機器が選択肢を生成し、操作者が選択する。または機器が最善とする選択肢を操作者が承認する。操作者の意図を検知して方向や歩幅を最適化する能動義足など。
Level 4: High autonomy	医学的な決定を医師の監督下に行う。医師の監督下に単純な手術操作を実施するなど。
Level 5: Full autonomy	手術を完遂できる。

H: 操作者 C: 機器	観測	選択肢	決定	実行
1 Full Manual 自律能は介在しない. 全てを操作者が行う	H	H	H	H
2 Teleoperation 機器が操作者の実施を支援するが, 操作者の連続的な操作を要する. 例: マスタースレーブ遠隔操作	H/C	H	H	H/C
3 Pre-programmed 操作者が選択肢生成と選択を行う.	H/C	H	H	C
4 Shared decision 操作者と機器の両方が選択肢生成を行う. 選択は操作者が行う. 実施は操作者と機器が行う	H/C	H/C	H	H/C
5 Decision support 機器が選択肢生成を行う. 操作者はその中から選択するが, 別の選択肢生成も可能. 実施は機器が行う	H/C	C/H	H	C
6 Blended decision 機器が選択肢生成と選択を行ない, 操作者の承諾の元に実施する. 操作者は別の選択肢を生成・選択して実施させることができる	H/C	H/C	H/C	C
7 Guided decision 機器が選択肢を提示し, 操作者が選択する. 操作者は選択肢生成に介入しない	H/C	C	H	C
8 Autonomous decision 機器が選択と実施を行う. 操作者は選択肢生成に介入する.	H/C	C/H	C	C
9 Operator monitoring 選択肢生成から実施までを機器が行う. 操作者は必要に応じて選択に介入する	H/C	C	C(/H)	C
10 Full autonomy 機器が全てを行い, 操作者は緊急停止以外の介入をしない	C	C	C	C

■ 信頼性

- 品質
- サイバーセキュリティ
完全性・真正性・可用性

■ コンプライアンス

- 個人情報保護法
- 次世代医療基盤法, etc.

ラベルの信頼性に関する正確な記述は重要であるが、常にラベルが正確であることが必要か否かは問題依存

カプセル内視鏡や大腸内視鏡で学習する場合


- 大量の画像(動画)
- すべてに病理学的に正確なラベル付与は困難
- 仮にできても見合う性能改善が期待できない

- ネット上の医用画像
- 医用画像でない画像

- 正解ラベル
(診断結果など)の
不確かなデータ

- 線形変換した画像
- 生成した人工画像

- 誰かが作成したネット上の学習済みモデル

- 
- 教師なし学習
 - 半教師あり学習
 - Weak Labelアルゴリズム

AI構築可能

AI医療システムの導入がもたらすリスクの大小は、
AIのレベルに相関するとは... 限らない

- ・ 新たなハザードは... 増えるとは限らない.
- ・ 危険状態に至るシナリオが複雑化する.
- ・ 危害の重大さと発生確率が変化する.
(リスク=危害の重大さと頻度の組み合わせ)
- ・ 自律能の高低は、それがもたらすリスクの大小に直結しない(IEC TR 60601-4-1).

	AIの動作	AI導入に伴うリスク
CAD レベル1	疾病に関係する何らかの特徴量を測定して提示し、診断を支援.	計測値は単純. 発生するリスクは限定的.
CAD レベル2	医用画像から診断結果を提示し、診断を支援.	医師等の診断の一部を補完するため、相応の精度が求められる. 発生するリスクが大きくなるケースも想定され、診断だけでなく治療などへ影響も無視できなくなる.
CAD レベル3	マルチモーダル情報を総合して導いた総合的な診断結果を提示し、診断を支援.	医師等と精度が同レベルか、場合によっては医師等を超える精度が求められる. 発生するリスクはかなり大きく、誤診による病状の悪化や死亡なども想定される.
CAD レベル4	マルチモーダル情報に基づく自動診断. 診断結果については必ず医師等が承認.	医師等を超える精度が求められ、医師等によるチェックがうまく機能しないケースでは、誤診断によるリスクは非常に大きい.
CAD レベル5	マルチモーダル情報に基づく完全自動診断	医師等を超える精度が求められ、発生するリスクはもっとも大きい.

1. **連携の原則** 開発者は、AIシステムの相互接続性と相互運用性に留意する。
2. **透明性の原則** 開発者は、AIシステムの入出力の検証可能性及び判断結果の説明可能性に留意する。
3. **制御可能性の原則** 開発者は、AIシステムの制御可能性に留意する。
4. **安全の原則** 開発者は、AIシステムがアクチュエータ等を通じて利用者及び第三者の生命・身体・財産に危害を及ぼすことがないように配慮する。
5. **セキュリティの原則** 開発者は、AIシステムのセキュリティに留意する。
6. **プライバシーの原則** 開発者は、AIシステムにより利用者及び第三者のプライバシーが侵害されないよう配慮する。
7. **倫理の原則** 開発者は、AIシステムの開発において、人間の尊厳と個人の自律を尊重する。
8. **利用者支援の原則** 開発者は、AIシステムが利用者を支援し、利用者を選択の機会を適切に提供することが可能となるよう配慮する。
9. **アカウントビリティの原則** 開発者は、利用者を含むステークホルダに対しアカウントビリティを果たすよう努める。

- ・ 人工知能技術の進展に伴って生じる、人と人工知能技術・機械の関係性の変化と倫理観の変化
- ・ 人工知能技術によって知らぬ間に感情や信条、行動が操作されたり、順位づけ・選別されたりする可能性への懸念
- ・ 力や感情を含む人間観の捉え直し
- ・ 人工知能技術が関与する行為・創造に対する価値・評価の受容性、価値観や捉え方の多様性

「人工知能と人間社会に関する懇談会」(内閣府)

- 医師等の職業観、使命感、充足感にも影響する可能性がある。
- 「優秀な医師以上の正答率であることが統計的に示されている診断支援AI(しかし一定の誤りがある)」と異なる判断が可能か？
 - ・ AIが正しかった場合、AIと異なる判断を採った医師は訴訟で勝てるか？
- 現在のAI開発では医師の判断を「教師データ」として扱うことができるが、AI医療システムが普及してその利用が当然となる将来も、これを続けることは可能であろうか。

■ 開発者以外の者が学習させた場合

- 誰がリスクをマネジメントするか.
- 開発者はその学習をさせた者にリスクヘッジの一部を委任せざるを得ない. at your own risk
- 妥当な医療水準の形成プロセスを経ずして医師・患者の「at your own risk」に委ねることは、薬機法ともISO 14971とも相容れないのではないか.
- AI技術の課題(高度な可塑性, データの品質管理の必要性など)に多くの医師等に知られていない.

■ AIへの理解(AIリテラシー)

- 医師等への専門教育として, AIの特性に関する基本事項に関する教育機会の提供.
- 個別のAI医療システムに関する情報提供.
- AIに関する基本事項を医学教育カリキュラムに導入する.

1. 入力に対して出力が論理的には説明できないブラックボックスとしての性能がもたらす、未知の入力ケースに対するシステムの振る舞いの予測困難さ
2. 学習によりシステム性能等が変化する可塑性と、それがもたらす学習タイミングやリスクマネジメント分担への新しい考え方の必要性
3. 学習に使用するデータセットの特性や信頼性の確認とシステム性能への影響評価の必要性