

研究報告書

平成30年度：A課題

2021年3月5日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田知光 殿

研究施設 がん研有明病院

住 所 東京都江東区有明 3-8-31

研究者氏名 堀内 裕介



(研究課題)

人工知能を用いた、狭帯域光観察併用拡大内視鏡による胃癌の内視鏡診断の研究

平成31年3月1日付助成金交付のあった標記A課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

【背景と目的】

内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が開発され、従来外科手術が行われていた胃癌に対しても、内視鏡治療が行われるようになり、胃癌の治療は低侵襲になった。ESDの適応は胃癌の組織型によって異なる。分化型癌では潰瘍を有さない粘膜内癌、30mm以下の潰瘍を有する粘膜内癌および粘膜下層浅層(<500 μ m)浸潤癌が対象となる。未分化型癌は20mm以下の潰瘍を有さない粘膜内癌が対象となる。また分化型および未分化型の成分が混在した組織混在型癌も存在し、日本胃癌学会のガイドラインでは組織混在型癌においては優勢の組織型がその主たる組織型となる。同ガイドラインで術前の組織型診断は病変からの生検で診断すると規定されている。従って、ESD前に分化型癌のESD適応病変と診断していた病変が、ESD後に未分化型優位組織混在型癌と判明し、結果的に明らかに適応外病変にESDが施行されてしまった例や、外科手術前に未分化型癌のESD適応外病変と診断し、外科手術を行った病変が、手術後に分化型優位組織混在型と判明し、結果的にESD適応病変を外科手術してしまうover surgeryであった例が存在すると考えられる。一方で狭帯域光観察(NBI)併用拡大内視鏡(ME-NBI)において分化型癌、未分化型癌の所見がそれぞれで特徴的な所見が報告されている。よって術前生検の際、ME-NBIを行うことで、術前の組織型診断の正確性が向上すると考えられる。ただし拡大内視鏡の操作、および診断に関して各施設で画一的に行えるかどうか懐疑的であり、現段階で行っていない施設も存在する。当院においてAIを活用し内視鏡の静止画から胃癌、食道癌を発見する基礎技術を開発し、このシステムによる6mm以上の胃癌の検出能は98.6%であった(Gastric Cancer 2018; 21: 653-660)。ただし胃癌の拡大内視鏡診断、組織型診断に関する報告はまだない。そこで我々はこの人工知能のシステムをME

-NBIによる組織型診断に応用し、術前の組織型診断の正確性向上の可能性を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2005年4月から2016年12月までに当院で撮影されたME-NBI画像に関して非癌を1000画像、癌を2000画像(分化型癌1000画像、未分化型癌1000画像)を当院電子カルテから後方視的に抽出する。画像の適格基準はME-NBIで強拡大で撮影された画像を抽出し、粘液や出血で不明瞭なもの、画像の焦点がずれて不明瞭なものは除外する。その画像を癌、非癌のアルゴリズムを入力した上で用いてAIに学習させ(Deep learning)、コンピュータに人間の脳機能にみられる構造および活動性(ニューラルネットワーク:CNN)を計算機上のシミュレーションによって構築させることで、AIが累積された画像から新規の診断を行うことが可能となる。そのうえで、2017年1月から2018年10月までに撮影されたME-NBI画像(非癌200画像、分化型癌200画像、未分化型癌200画像)においてAIに癌、非癌を鑑別させる。それぞれ癌画像を癌と診断できた場合、非癌画像を非癌と診断できた場合を正診とし、その割合を算出する。副次的に癌において分化型癌、未分化型に関しても分化型癌を分化型と診断できた場合、未分化型癌を未分化型と診断できた場合を正診とし、割合を算出する。

【研究の進捗】

1. 静止画における癌、非癌の鑑別の診断性能について

組織型診断以前に、癌、非癌のCNNによる鑑別に関する報告が存在していなかったため、まずは癌、非癌の鑑別におけるCNNの診断性能を明らかにすることとした。畳み込み層22層のCNNシステムを用い、最大倍率のNBI併用拡大内視鏡観察像(早期胃癌1492枚、H. pylori関連胃炎1078枚)をAIに機械学習させた。検証用の画像として、早期胃癌151枚、H. pylori関連胃炎107枚の内視鏡画像を用いて正診率、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を評価した。また同様にその画像処理速度についても評価した。

結果は正診率は85.3%(220/258画像)で、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ95.4%、71.0%、82.3%、91.7%であった。胃癌画像のうち、胃炎と誤診したものが7/151病変であり、胃炎画像のうち胃癌と誤診したものが31/107病変であった。また画像処理速度は0.02秒/画像であった。

以上から本システムはNBI併用拡大画像から高い感度と陰性的中率をもって胃炎と早期胃癌の鑑別が可能であり、画像処理速度も高速であった。日常診療における胃炎と胃癌の鑑別における有用性が見込まれる。

2. 動画における癌、非癌の鑑別の診断性能について

静止画にもちいたCNNシステムと同様のものを用いた。174のME-NBI動画(87の癌動画と87の非癌動画)を使用し、CNNシステムを用いてコンピューター支援診断システム(CADシステム)を構築し、AUC、正診率、感度、特異度、陽性的中率(PPV)、及び陰性的中率(NPV)を評価した。各項目について、CADシステムと当院で1年以上のME-NBIによる早期胃癌の診断経験のある11人の熟練医との比較を行った。

結果はCADシステムのAUCは0.8684であった。正診率、感度、特異度、PPV及びNPVはそれぞれ85.1%([95%CI], 79.0-89.6)、87.4%(95%CI,78.8-92.8)、82.8%(95%CI,73.5 -89.3)、83.5%(95%CI,74.6-89.7)、86.7%(95%CI,77.8-92.4)であった。正診率においてCADシステムは1人の熟練医よりも低かったが、2人の熟練医より高く、残り8人と同等であった。感度においては、3人の熟練医より高く、8人と同等であった。

以上から早期胃癌の診断におけるME-NBI動画を使用したCADシステムの診断性能は良好であり、CADシステムはME-NBIによる早期胃癌の診断の一助になる事が期待される。

3. 未分化型優位組織混在型癌のESD治療成績について

背景に示した未分化型優位組織混在型癌と純粋な未分化型癌において、実際にESD後に追加切除が必要になる例の数が異なるかどうかを明らかにするために検討を行った。2005年5月から2017年3月までに初回治療としてESDが行われ、治療後病理結果で未分化型癌であった265例277病変を対象とした。うち258病変が純粋な未分化型癌、19病変が未分化型優位組織混在型癌であった。

結果はESD後に追加外科切除が必要となる腫瘍径が20mm以上の病変、粘膜下層浸潤のある病変、潰瘍所見のある病変のすべてが未分化型優位組織混在型で多かった。
以上から未分化型優位組織混在型の治療前の診断は難しく、慎重な診断が必要であり、治療前にCADシステムを用いて組織型診断を行う上での価値ある基礎データが得られた。

【今後の展望】

CADシステムによる癌、非癌の診断性能が静止画、動画において良好であることが明らかになった。また治療前の胃癌の組織型診断の重要性をしめす結果が明らかになった。研究の進捗は良好であり、今後も本結果を踏まえて、引き続きCADシステムを用いた胃癌の組織型診断に関する検討を行っていく。

【謝辞】

2年間にわたり貴財団からご支援賜り、日常診療における胃癌の診断に有益な3つの結果を得ることができました。今後もこの結果を生かして、研究を継続していきたいと思えます。公益財団法人 がん研究助成振興財団の皆様に深く感謝申し上げます。

研究報告

学会発表

1. 2020.11 JDDW2020 一般演題 AIによるNBI併用拡大内視鏡を用いた胃炎・胃癌診断
2. 2021.3 第93回日本胃癌学会総会 ワークショップ7 NBI併用拡大内視鏡動画を用いたコンピューター支援診断システムの診断性能に関する検討
3. 2021.6(予定) 日本消化器内視鏡学会関東地方会 パネルディスカッション NBI併用拡大内視鏡動画を用いたコンピューター支援診断システムの分化型早期胃癌の診断性能に関する検討

論文発表

1. Horiuchi Y, et al. Convolutional Neural Network for Differentiating Gastric Cancer from Gastritis Using Magnified Endoscopy with Narrow Band Imaging. *Dig Dis Sci.* 2020 May;65(5):1355-1363.
2. Horiuchi Y, et al. Performance of a computer-aided diagnosis system in diagnosing early gastric cancer using magnifying endoscopy videos with narrow-band imaging (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2020 92(4):856-865.e1. doi: 10.1016/j.gie.2020.04.079.
3. Horiuchi Y, et al. Undifferentiated-type predominant mixed-type early gastric cancer is a significant risk factor for requiring additional surgeries after endoscopic submucosal dissection. *Sci Rep.* 2020 Apr 21;10(1):6748. doi: 10.1038/s41598-020-63781-3.