

令和元年6月21日現在

機関番号：32622
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2017～2018
課題番号：17K15972
研究課題名(和文) “早期大腸癌リンパ節転移の有無”を正確に予測し得る人工知能ソフトウェアの開発

研究課題名(英文) Predictive model of lymph node metastasis in T1 colorectal cancer using artificial intelligence

研究代表者
一政 克朗 (Ichimasa, Katsuro)
昭和大学・医学部・助教

研究者番号：90595612
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、早期大腸癌のリンパ節転移の有無を正確に予測し得る人工知能ソフトウェアの開発である。研究代表者施設において外科手術された早期大腸癌を用いて、転移予測AIモデルを作成し、精度検証をおこなった。その結果、AIでは現行の大腸癌治療ガイドラインに比べ転移陽性の見落としなく、転移のない外科手術例(=不要な手術)を約1/3に減らせる可能性を示せた。この転移予測AIモデルの研究成果をヨーロッパの内視鏡学会誌に報告し、掲載された。また日本国内、アメリカ、ヨーロッパの学会で本研究成果の発表を行い、当該分野の活性化に努めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

早期大腸癌のリンパ節転移の有無を正確に予測し得る人工知能ソフトウェアの開発により、理論上、転移の可能性の少ない手術症例を選別でき、不要な外科手術を減らせることが示された。これにより外科手術ではなく内視鏡治療のみで治療を完結できる症例数の増加が見込め、低侵襲医療の提供および医療費削減の実現に貢献する可能性を見出した。

研究成果の概要(英文)：We developed an AI model that predicts the presence of lymph node metastasis in early colorectal cancers and validate it. Compared with the current guidelines, AI significantly reduced unnecessary additional surgery after endoscopic resection of early colorectal cancers without missing lymph node metastasis positivity. AI will help in making decisions as to whether additional surgery is indicated after endoscopic resection of early colorectal cancers. We have published these results in the journal of endoscopy in Europe and have reported in medical conferences in Japan, Europe and USA.

研究分野：消化器内科

キーワード：早期大腸癌 転移 人工知能

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現在、大腸癌は日本人女性の癌死亡数1位を占め、今後男性でも2位に上昇するとされる。早期大腸癌(大腸 T1 癌)はほぼ 100%完治が可能である故、その治療選択は大事である。具体的には、大腸 T1 癌は約 10%にリンパ節転移を認めるため、それらに対しては内視鏡治療に加えリンパ節廓清を伴う外科手術が必要となる。そこで、どの症例に外科手術が必要かの判断が必要となる。外科手術前にリンパ節転移の有無を予測し、転移のない外科手術例を極力減らし内視鏡治療のみで完結させることで、患者への低侵襲医療の実現、さらには医療費削減への貢献が見込まれる。

2. 研究の目的

“早期大腸癌(大腸 T1 癌)のリンパ節転移の有無”を正確に予測し得る人工知能(AI)ソフトウェアの開発を目的とする。大腸 T1 癌は根治のためその約 65%に外科手術が行われているが、実際には全体の 10%にしかリンパ節転移を認めないため、55%は over surgery(OS=不要な手術)となっている。本研究ではこの 55%の OS をゼロに近づける事を目的とする。目的達成のため申請者は AI 技術に着目し、pilot study にて OS を 10%にまで減らすモデルを試作した。それを基盤に、OS をゼロにすべく本格的な研究を行う。OS がなくなれば、低侵襲医療が実現し医療費削減にも貢献するため、極めて強いインパクトをもつ研究と考える。

3. 研究の方法

研究代表者施設にて 2001 年 4 月～2016 年 3 月に外科的切除された大腸 T1 癌 690 例を対象に後ろ向き検討を行った。うち 590 例(2001 年 4 月～2013 年 9 月)を support vector machine を利用した AI 予測モデル作成のための機械学習用に、100 例(2013 年 10 月～2016 年 3 月)をモデルの精度検証用に割り当てた。機械学習には、1. 臨床因子(患者年齢、性別、身長、体重等)、2. 病理因子(リンパ管侵襲、静脈侵襲、簇出、SM 浸潤度、組織型等)、3. 術前血液検査(CEA, CA19-9 等)、の合計 45 因子と LNM の有無の情報をデータセットとして使用した。これら術前の臨床病理学的因子から LNM が予測可能か、精度検証用 100 例を対象に以下の 3 群のモデルに基づき評価した：1. AI 2. NCCN (アメリカ) ガイドライン 3. ESMO (ヨーロッパ) /JSCCR (日本) ガイドライン。

4. 研究成果

AI、NCCN、ESMO/JSCCR に基づく術前 LNM 予測は、それぞれ感度 100% (95% CI 72 - 100) vs. 100% (72 - 100) vs. 100% (72 - 100)、特異度 66% (56 - 76) vs. 44% (34 - 55) vs. 0% (0 - 3)、正診率 69% (59 - 78) vs. 49% (39 - 59) vs. 9% (4 - 16)であった。AI モデルが転移ありと予測し LNM 陰性であった症例の割合は 31%であり、同、NCCN 51%、ESMO/JSCCR 91%に比べ有意に低かった(ともに $p < 0.001$)。つまりガイドラインに比べ AI モデルでは転移陽性の見落としなく、転移のない外科手術例を約 1/3 に減らせる可能性を示せた。また AI とロジスティック回帰モデルとの比較でも AI でより高い診断能を得ることができた。この転移予測 AI モデルの研究成果をヨーロッパの内視鏡学会誌である Endoscopy(IF=6.6)に報告し、掲載された(Ichimasa K, Kudo SE, Mori Y et al, Endoscopy 2018)。また日本国内、アメリカ、ヨーロッパの消化器病関連学会で本研究成果の発表を行い、当該分野の活性化に努めた。平成 30 年度以降は AI モデルの予測精度を上げるべく多量の症例数の集積を行い、現在もこれらサンプルの機械学習による転移予測 AI モデルのアップデートを継続的に行っている。

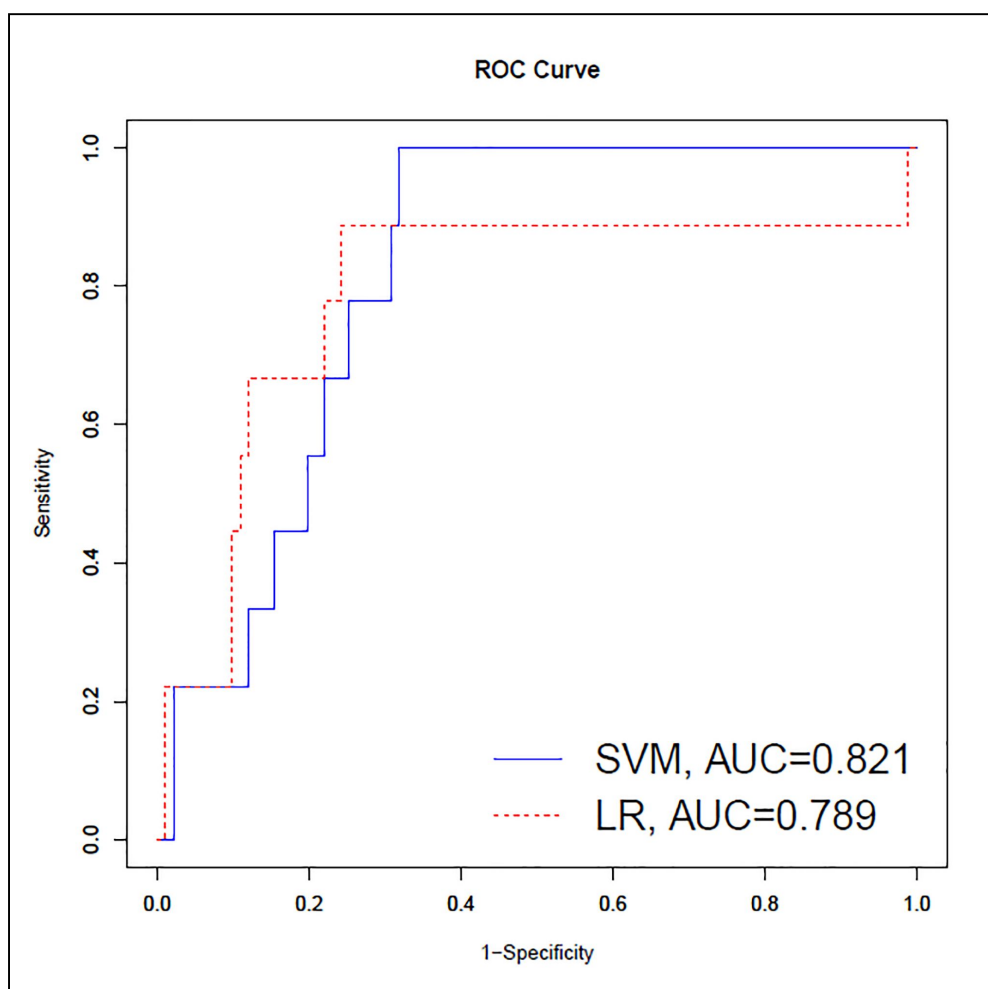
【AI と各国ガイドラインとの転移診断能の精度比較】

	AI	NCCN	ESMO	JSCCR
	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)	% (95% CI)
Sensitivity	100 (56-100)	100 (56-100)	100 (56-100)	100 (56-100)
Specificity	68 (58-78)	45 (35-56)	12 (6-21)	6 (2-12)
PPV	24 (11-40)	15 (7-27)	10 (5-18)	9 (4-17)
NPV	100 (92-100)	100 (87-100)	100 (62-100)	100 (36-100)

Accuracy	71 (61-80)	50 (40-60)	20 (13-29)	14 (8-22)
Rate of UAS	29 (20-39)	50 (40-60)	80 (71-87)	86 (78-92)
Missed LNM	0 (0-28)	0 (0-28)	0 (0-28)	0 (0-28)

AI, artificial intelligence; NCCN, National Comprehensive Cancer Network; CI, confidence interval; ESMO, the European Society for Medical Oncology; JSCCR, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum; LNM, lymph node metastasis; CRC, colorectal cancer; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; UAS, unnecessary additional surgery

【AI とロジスティック回帰モデルとの診断精度比較】



5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Ichimasa K, Kudo SE, Mori Y, Misawa M, Matsudaira S, Kouyama Y, Baba T, Hidaka E, Wakamura K, Hayashi T, Kudo T, Ishigaki T, Yagawa Y, Nakamura H, Takeda K, Haji A, Hamatani S, Mori K, Ishida F, Miyachi H. Artificial intelligence may help in predicting the need for additional surgery after endoscopic resection of T1 colorectal cancer. *Endoscopy* 2018 Mar;50(3):230-240 【査読有り】

〔学会発表〕(計6件)

一政克朗、工藤進英、森悠一 人工知能(AI)を用いた大腸 T1 癌リンパ節転移予測～過不足ない治療実現への挑戦～ 2018 年 JDDW

Katsuro Ichimasa, Shin-ei Kudo, Yuichi Mori, Masashi Misawa, Yuta Kouyama, Tatsuya Sakurai, Shingo Matsudaira, Tomoyuki Ishigaki, Yusuke Yagawa, Hiroki Nakamura, Kenichi Takeda, Naoya Toyoshima, Noriyuki Ogata, Toyoki Kudo, Takemasa Hayashi, Kunihiro Wakamura, Hideyuki Miyachi, Hayato Ito, Kensaku Mori, Fumio Ishida. Artificial intelligence can determine the need for additional surgery after endoscopic resection of t1 colorectal cancer:analysis based on big data for machine learning. UEGW2018

Katsuro Ichimasa, Shin-ei Kudo, Yuichi Mori, Masashi Misawa, Shingo Matsudaira, Yuta Kouyama, Toshiyuki Baba, Eiji Hidaka, Kunihiro Wakamura, Takemasa Hayashi, Toyoki Kudo, Tomoyuki Ishigaki, Yusuke Yagawa, Hiroki Nakamura, Kenichi Takeda, Tatsuya Sakurai, Shigeharu Hamtani, Hideyuki Miyachi, Fumio Ishida. Artificial intelligence is a powerful tool to determine the need for additional surgery after endoscopic resection of T1 colorectal cancer analysis based on a big data for machine learning. DDW2018

一政克朗、工藤進英、森悠一、三澤将史、松平真悟、神山勇太、馬場俊之、日高英二、若村邦彦、林武雅、工藤豊樹、豊嶋直也、石垣智之、中村大樹、矢川裕介、桜井達也、宮地英行、石田文生 人工知能(AI)を用いた大腸 T1 癌の治療戦略 2018 年 第 89 回大腸癌研究会

一政克朗、工藤進英、森悠一 人工知能(AI)による大腸 T1 癌治療戦略 正確なリンパ節転移予測への挑戦 2018 年 内視鏡学会総会

一政克朗、工藤進英、森悠一 AI による大腸 T1 癌リンパ節転移予測～ガイドラインを超える個別化治療への挑戦～ 2018 年 第 88 回大腸癌研究会

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者 なし

(2)研究協力者 なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。