

令和 4 年 6 月 24 日現在

機関番号：27102

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17177

研究課題名(和文) AIを用いた口腔粘膜疾患診断支援システムの開発

研究課題名(英文) Oral mucosa disease diagnosis support system using artificial intelligence

研究代表者

大谷 泰志 (Taishi, Ohtani)

九州歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：90609504

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)：口腔粘膜疾患の臨床診断では視診が大きなウェイトを占めている。そのため画像だけでもある程度の臨床診断が可能である。口腔粘膜疾患は疾患によって様々な特徴を有する。粘膜の白斑や発赤、その形状、あるいは表面性状などである。その視覚的な特徴から疾患の分類を行うAIを開発してきた。このシステムは、疾患名を100%に近い精度で示すものよりも、「がんかもしれないものを見落とさない」ものを目指してきた。本研究のひとつの成果として、2021年に特許を得ることができた。現在web上で動作するアプリケーションとしてテストと機能の向上を行なっている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔粘膜疾患の中には「口腔潜在的悪性疾患」と呼ばれる癌化する可能性のあるものが存在する。この中には痛みや刺激物が染みるといった自覚症状に乏しいものも存在し、気づいたときには癌化していた、あるいは癌が進行してしまったということもある。口腔癌は治療をしても、咀嚼や発音と言った機能だけでなく、顔の形や傷などの見た目にも大きな悪影響を与えてしまう。そのため、より早期に、癌化する前の段階で発見と治療を行ったほうが良い。口の中を一番よく見ているのは歯科医である。専門的に口腔粘膜疾患を診ている口腔外科の経験者をAI化してアプリケーション化し、口腔粘膜疾患に目をむけ早期発見と治療を可能とするための研究である。

研究成果の概要(英文)：Visual inspection occupies a large weight in the clinical diagnosis of oral mucosal diseases. Therefore, it is possible to make a clinical diagnosis to some extent only with images. Oral mucosal diseases have various characteristics depending on the disease. Vitiligo and redness of mucous membranes, their shape, or surface texture. We have developed AI that classifies diseases based on their visual characteristics. This system has aimed to "not overlook what may be cancer" rather than to indicate the name of the disease with near 100% accuracy. As one of the results of this research, we were able to obtain a patent in 2021. We are currently testing and improving the functionality of an application that runs on the web.

研究分野：口腔外科学 口腔内科学

キーワード：人工知能 ソフトコンピューティング 口腔がん 口腔粘膜疾患 口腔潜在的悪性疾患 診断支援

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

口腔粘膜疾患の臨床診断では視診が大きなウェイトを占めている。そのため画像だけでもある程度の臨床診断が可能である。本研究は2006年より始まり、九州工業大学大学院生命体工学研究科人間知能システム工学専攻堀尾研究室堀尾恵一教授と株式会社ブラテック(岩尾正明社長)の協力により、学際研究かつ産学連携事業として今日に至っている。

口腔粘膜疾患はそれぞれの疾患において様々な特徴を有する。粘膜の白斑や発赤、その形状、あるいは表面性状などである。われわれ歯科医師は、その特徴を視認し、どの疾患であるかを経験的に、あるいは直感的に分類している。その判断は日常的に口腔粘膜疾患を診ている口腔外科を専門とする者にとっては難しい者ではない。本研究は、経験や直感をファジィ理論に代表されるソフトコンピューティングとして組み上げることから始まった。そして画像的特徴からある程度の粘膜疾患の分類が可能となり、2016年に日本口腔診断学会雑誌に「ソフトコンピューティングを利用した口腔粘膜疾患診断支援システムの開発」として論文を掲載するに至った。

時を同じくして、ディープラーニングに代表される第3世代AIが登場し、特に登場時には画像の分類、認識といった分野で多大な成果を挙げることとなった。皮膚科領域では2017年に Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. (Nature誌)として、皮膚癌の診断への第3世代AIの応用が発表されている。

### 2. 研究の目的

本研究はこれまで研究してきた口腔粘膜疾患の画像認識による分類を、時代の流れで登場してきた新たな手法を加えることで進め、診断支援システムとして、アプリケーション化しweb上で実際に動作する形にまで進めることにある。

口腔粘膜疾患の画像による分類は、臨床の現場でのスクリーニングのために用いるものである。疾患の確定診断には最終的には組織検査が必要である。しかし侵襲的な操作である組織検査までも必要とする疾患であるのか、経過観察が可能な(あるいは経過観察で十分な)疾患であるのか、実際の臨床の現場で求められるのはそうした分類であろう。そのため疾患名を100%に近い精度で示すものよりも、Oral potentially malignant disorders(口腔潜在的悪性疾患)を見逃さない、言わば「がんかもしれないものを見落とさない」システムを目指すこととした。

口腔がんはその発生する部位のため、治療により機能のみならず審美に影響を与え、患者の社会的生活にまでも大きな悪影響をもたらす。口腔潜在的悪性疾患の早期発見と早期治療により、患者のQOLの維持向上に大きな役割を果たすことができる。口腔内を最もよく見ているのは歯科医師である。しかし、専門的に口腔粘膜疾患を診ていない一般的な開業歯科医では、その粘膜疾患に対する緊急性に対し判断が遅れてしまうこともある。時として口腔潜在的悪性疾患をいたずらに放置してしまい、がん化し、あるいはがんが進行してしまう悲しい事例が発生してしまっているのは確かである。

本研究のAIと診断支援システムの実装は、専門医の目を臨床現場に持ち込めるようになるだけでなく、これまで一般的な歯科治療の現場で注意を払ってこなかった部分へと目を向けることにもつながり、さらなる早期発見が期待できるものと思われる。最終的には患者以前の状態で自己健診としても扱えるアプリケーションとして完成させたい。

### 3. 研究の方法

臨床現場で得られた実際の臨床写真を用いる。今回AIに分類させるのは口腔潜在的悪性疾患として大きな部分を占めているものを選んだ。本システムはスクリーニングに用いるためのものであり、診断名を100%の精度で答えられるレベルの識別精度よりも、がんを見逃さないシステムであるという方向を重視した。そのために画像上に存在する粘膜疾患の形状や色といった特徴を画像処理し抽出し、定量化して各症例の特徴量を自動抽出できるようにした。これをn次元上に配置し、サポートベクターマシンの用いた識別器を通すことで疾患の類推結果を出力することとした。一般的に言われるディープラーニングの出力との最大の違いは、スクリーニングとして閾値を変えることで危険度に応じた分類出力が可能であることである。

また画像そのものをそのまま解析させるのではなく、関心領域の抽出には歯科医(システムの利用者)の手を借りることとした。関心領域の抽出はAIで可能であることであるが、口腔粘膜と一口に言っても口腔内には歯やいわゆる銀歯、義歯といった非常に大きな特徴を有する異物が存在し、また、写真撮影の条件が機材や条件であまり異なるため、関心領域の抽出作業の失敗を避けるための方法をとることとした。

第一の方法は単純に関心領域を囲む方法である。非常に単純であるが効果的で、副次作用として、歯科医師の目を養うことにもつながる。しかしこの方法は使用者ごとの癖が大きく作用する可能性があるため、次の方法を模索した。そうして到達した方法は関心領域の中央らしき点を指定させることで、その周囲にいくつもの矩形を設定し、それぞれを解析することで個人差を補う方法である。この方法は、それぞれの解析結果の比較という過程をシステム内に組み込むことにより、多重的多角的に一つの粘膜疾患の解析をおこぬことができるようになった。

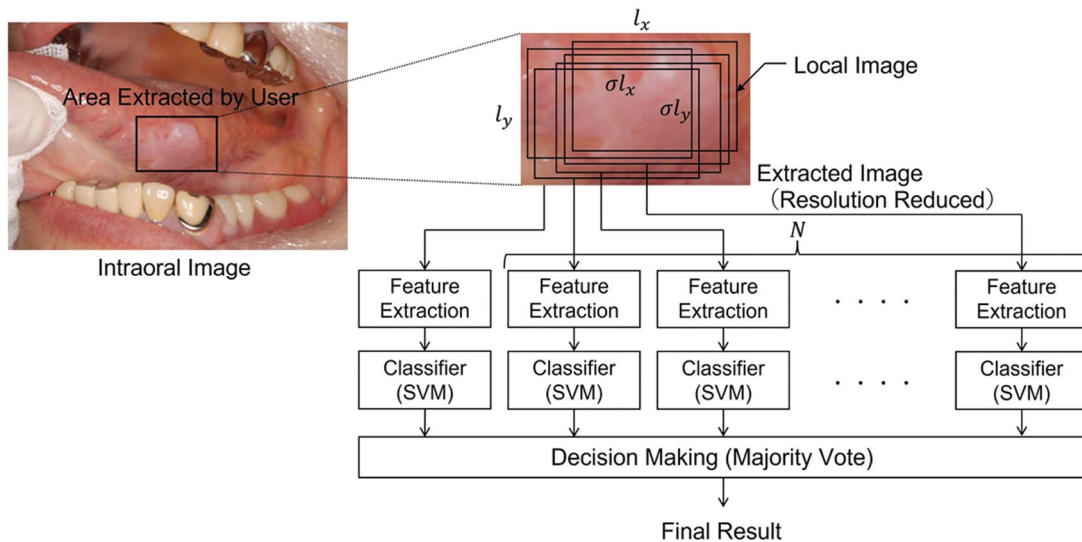
これらの方法を組み合わせることで、特徴量の解析からの分類結果の出力を行うアプリケーシ

ョンを作り、実際に web 上に実装、動作させることが可能となった。これを用いることで、テストが研究者だけでなく幅広く行えるようになっており、そうして蓄積されていくデータから精度の向上や新たな発見が可能となると考えられる。

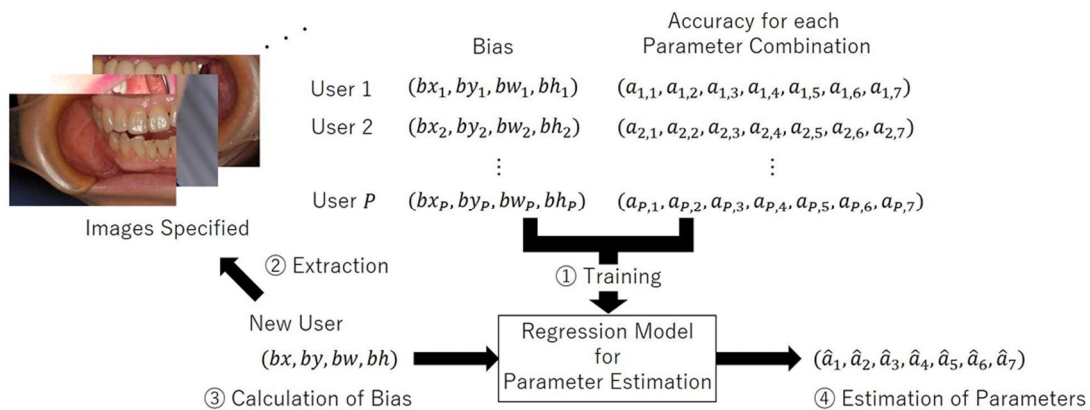
#### 4. 研究成果

本研究の特筆すべき成果として、2021 年「口腔粘膜疾患診断支援システム，方法及びプログラム」として特許第 6935663 号を得ることができた。これをもとにさらなる開発を続けている。

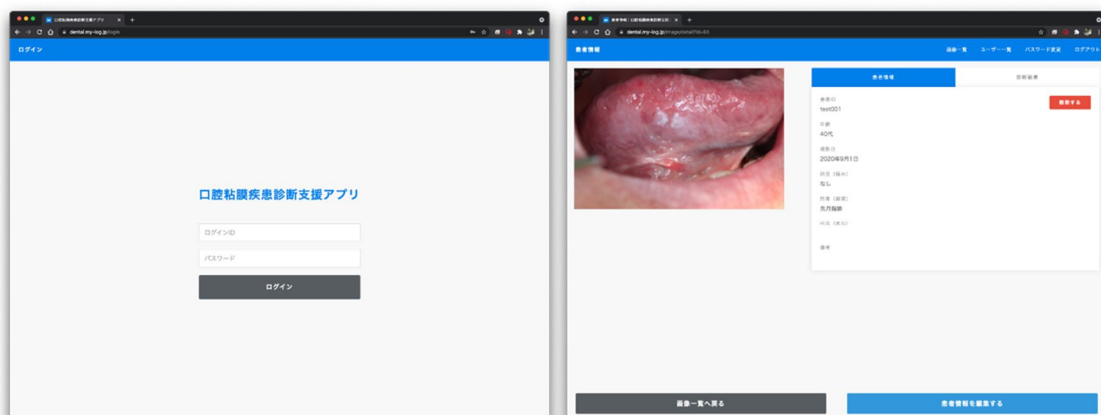
以下に示すのは、「ESTIMATION OF OPTIMAL META-PARAMETERS FOR USER IN ORAL MUCOSAL DISEASE DIAGNOSIS SUPPORT SYSTEM」として発表の論文より引用する病変抽出と分類出力の流れである。

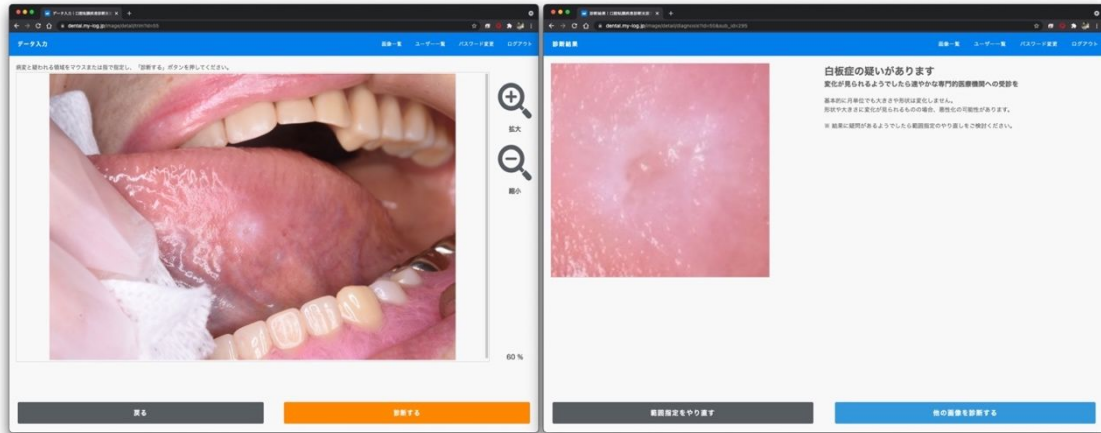


さらに使用者によりさまざまなデータが追加されるとバイアスが発生するが、新たなトレーニングとパラメータの追加が行えるようになる。そうした結果に対しての補正も可能である。



ごく閉じられた研究者の開発環境から、これからの開かれた状況でのさらなる開発の進行のため、これらの実装された内容は役に立つこととなる。





上に示すのは実際に実装したアプリケーションの動作中画面のスクリーンショットである。すでに新規画像登録から症例登録、結果出力が可能な状態となっており、これは2021年の第24回日本歯科医学会学術大会でのシンポジウムでも発表した。

今後、薬機法の承認と言った問題はあるものの、研究開発を進め、研究だけで終わらない、実際に扱うことのできる形で臨床の現場に届けたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Nanto Ozaki, Taishi Ohtani, Manabu Habu, Kazuhiro Tominaga and Keiichi Horio	4. 巻 Volume 18, Number 4
2. 論文標題 Estimation of Optimal Meta-Parameters for User in Oral Mucosal Disease Diagnosis Support System	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Innovative Computing, Information and Control	6. 最初と最後の頁 1235-1245
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.24507/ijicic.18.04.1235	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大谷泰志
2. 発表標題 画像認識によるwebアプリケーション版口腔粘膜疾患診断支援システムの開発
3. 学会等名 第30回日本口腔内科学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大谷泰志
2. 発表標題 口腔粘膜疾患診断支援システムの開発とアプリケーション化
3. 学会等名 第24回日本歯科医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 口腔粘膜疾患診断支援システム，方法及びプログラム	発明者 土生学 他	権利者 公立大学法人九州歯科大学 他
産業財産権の種類、番号 特許、特許第6935663号	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------