

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 3 月 11 日現在

機関番号：82713

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08997

研究課題名(和文)人工知能技術を用いた内視鏡外科手術における止血支援システムの開発

研究課題名(英文)Development of a hemostasis support system for endoscopic surgery using artificial intelligence technology

研究代表者

大島 貴(Oshima, Takashi)

地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター(臨床研究所)・その他部局等・部長

研究者番号：10448665

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文): 腹腔鏡手術における出血をAIが自動認識し、画面上でリピート再生する止血支援システムを構築した。手術で検証した結果、出血の過大、過小検知が認められた。これは、内視鏡システムごとに精度が変動するためと考えられたため、複数種から教師画像を作成し、評価画像に対し医師がアノテーションした画像を正解画像とし、正解画像とAI推論画像を比較しピクセル単位の一貫性を求めた。評価指標は、Dice係数を用いた。Dice係数は、画像学習が増すごとに上昇し、0.567に達した。Dice係数は0.8以上であれば、肉眼的には概ね領域が一致するため、これを目標水準として、学習データの拡張を行い、実臨床での有効活用を目指す。

研究成果の学術的意義や社会的意義

内視鏡外科手術の躍進は目覚ましいが、内視鏡外科手術でより問題となるのは出血である。出血は、解剖構造の認識を著しく低下させ、正確、安全かつ迅速な手術の進行を妨げる。さらに、出血量が多くなると、開腹手術への移行を余儀なくさせるばかりでなく、術後合併症の増加を招き、長期生存を低下させ、医療費も増大させる。そこでわれわれは、AIにより、出血を自動認識し、外科医が必要とする出血情報を選別して、出血シーンの動画を腹腔鏡のモニターと同一のモニターの右上の画面上で自動逆再生することで、内視鏡外科手術における止血操作を正確且つ迅速に行う止血支援システムの開発がほぼ完成し、臨床での実用化を目指している。

研究成果の概要(英文): We constructed a hemostasis support system in which AI automatically recognizes bleeding in laparoscopic surgery and plays a repeat on the screen. As a result of verification in surgery, over- and under-detection of bleeding was observed. Since this was thought to be due to fluctuations in accuracy among endoscopic systems, we created teacher images from multiple types of endoscopic systems, and the image annotated by the physician to the evaluation image was used as the correct image. The Dice coefficient was used as the evaluation index. The Dice coefficient increased with image learning and reached 0.567. Since the region is generally matched to the naked eye when the Dice coefficient is 0.8 or higher, we will expand the training data with this as the target level and aim for effective use in actual clinical practice.

研究分野：外科学

キーワード：人工知能技術 内視鏡外科手術 止血支援システム

## 1. 研究開始当初の背景

外科手術において、内視鏡手術の躍進は目覚ましく、手術全体に占める割合は年々増加傾向にある。一方、内視鏡手術において開腹手術以上に問題となるのが出血であり、出血は周囲組織を赤く染めることで、解剖構造の認識を著しく低下させ、正確な手術を妨げるばかりでなく、安全かつ迅速な手術の進行をも妨げる。さらに、出血量が多くなると、患者を生命危機に晒すことになるばかりではなく、術後合併症の増加を招き、長期生存を低下させることが知られている。しかしながら、内視鏡外科手術に非常に慣れた外科医であっても、全く出血させることなく手術を完遂することは容易ではなく、より良い内視鏡手術を行うための最も重要な要素の一つは出血後の止血技術である。迅速かつ正確な止血操作を行うためには、出血点を正確に認識することが最も重要であるが、時に出血に対する高い視覚情報処理能力が要求される。すなわち、「どこから?」「何から?」出血したのかを正確に認識する「眼」が必要となる。この「眼」を養うためには術野解剖の熟知と多くの経験を必要とされる。一方、AIの様々な分野への導入は著しく、乗用車の自動運転や顔認証、医療においては消化器内視鏡診断や放射線画像診断などで既にAIが応用されている。内視鏡手術では高精細な手術映像が日常的に記録されているため、われわれは、膨大な数の手術映像を保有している。

## 2. 研究の目的

われわれは、内視鏡手術において、AIによって出血を自動認識し、その中で、外科医が必要とする出血情報を選別し、出血したシーンの動画を腹腔鏡のモニターと同一のモニターの右上の画面上で自動逆再生することで、内視鏡外科手術における止血操作を正確かつ迅速に行う止血支援システムの開発を目的とした。

## 3. 研究の方法

### i) AIによる出血の自動認識

セマンティックセグメンテーション技術を利用して、研究者が細かい画素データをもつ静止画像に出血部位のアノテーション(情報付け)を行う。情報付けされたデータ(教師データ)を多数作成し、人工知能に学習させる。この学習方法は、視覚的特徴(色、模様、形など)のパターンをコンピューターに学習させ、解剖学的構造や、出血などを自動認識できるようにするディープラーニング技術を用いる。例えば、「出血」についての画像を大量に集積し、そのパターンを学習させることで、人間の思考と同様に「赤く、光沢がある画素範囲は出血である」と推論が可能になる。このディープラーニング技術を応用し、AIによる出血の自動認識を可能にする。

### ii) AIによる外科医が必要とする出血情報の正確な選別

内視鏡手術において、止血支援までを必要としないごく軽微な出血は少なからず存在し、全ての出血情報をモニターに提示すると、かえって、スムーズな手術の進行の妨げになることが予想される。そのため、止血支援の要否を判断するプログラムが必要である。われわれは既に、出血量を色情報の単位であるピクセルに変換、出血量をグラフ化して、その波形を解析し、出血の分類と危険性のスコアリングを行うことで、止血支援を要する出血を選別するアルゴリズムを構築した。これにより、外科医が求める出血情報を提示することを可能にする。

### iii) AIによる出血したシーンの動画の自動逆再生

止血支援となる出血情報の具体的提示方法は、リアルタイムに出血したシーンの動画の自動再生である。AIにより出血が認識され、外科医が必要な情報として選別された出血シーンを一

定時間巻き戻し、即座にリピート再生を行う。再生方法は単なる動画再生ではなく、スロー再生、逆生、拡大再生など、人間の視覚では不可能な、出血点、出血臓器の認識がより行いやすい視覚支援を行う。外科医は出血した時点でまずはガーゼによる一時止血を確実に行った後に、自動動画再生を確認し、出血の「どこから?」「何から?」を認識し、最良の止血操作を確実に遂行することが可能となる。出血は術者らに焦りと不安をもたらし、的確な判断を鈍らせることがあるが、本システムは精神的余裕を供与する副次的効果も期待できる。本AIシステムの臨床的有用性に関する検証実験については、ヒトと解剖学的に類似した豚を用いた内視鏡手術にて行う。出血の自動認識が臨床応用可能な十分な精度があるか、手術の妨げとならない使用しやすいユーザーインターフェイスであるかについて検証する。検証実験からのフィードバックを元にプログラムの更なる改良を行い、臨床における実現を目指す。

#### 4. 研究成果

##### 1. 兵庫医科大学でプロトタイプの実証実験

2022年3月までに開発した出血をAIモデルが自動認識し、出血シーンをリピート再生する止血支援システムを共同研究機関である兵庫医科大学の手術室で使用した(非医療機器として研究目的に使用)。Olympus社の手術内視鏡システムであるVisera Eliteビデオシステムから得られた教師画像を学習させることで、AIモデルを作成し、止血支援システムに組み込んだ。実証実験は、Intuitive Surgical社のDavinci Xi**・サージカルシステムの映像を用いて行われた**。リアルタイムのAI推論解析速度は30frame per second以上であり、医師が確認できる有意な画像解析遅延は認めなかった。止血支援システムは手術中の出血シーンを自動認識し、出血シーンのリピート再生が可能であり、現場の外科医からは使用感の良さと本システムのコンセプト設計を高くご評価頂いた。しかしながら、出血検出の精度不良も一部で認められ、今後の課題となった。

##### 2. 精度不良の原因と改良

Visera Elite(以下VE1)を元に学習したAIモデルにVisera Eliteの画像信号を入力した場合には、一定の精度を担保できることは事前の精度検証で証明されていたが、Davinci Xi(以下、DXi)の画像を使用した場合、出血認識の精度低下が認められた。具体的には出血の過大検知と過小検知が多く、出血シーンの自動認識が想定通りに機能しなかった。手術内視鏡システムによってそれぞれ画質に特徴があり、精度が変動するという結果が得られたため、精度を一定以上に保つべく、複数の内視鏡システムを元にして教師画像を作成し、学習モデルを構築する必要があることがわかった。したがって、複数種の内視鏡システムから得られた手術画像を元に教師画像の作成を開始した。

##### 3. 教師画像の作成とAIモデルの再構築

現在の学習モデルはOlympus社VE1、Visera Elite1(以下VE2)、Intuitive社DXiの教師画像を元に作成した。手術動画から教師画像を作成する工程を図1に示す。

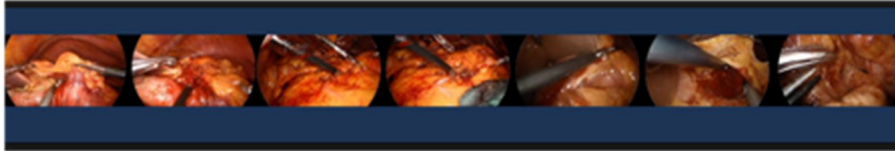
研究機関から提供を受けた各手術動画を目視で確認した。

出血シーンを抽出・結合し、出血シーンが連続する動画を作成した。

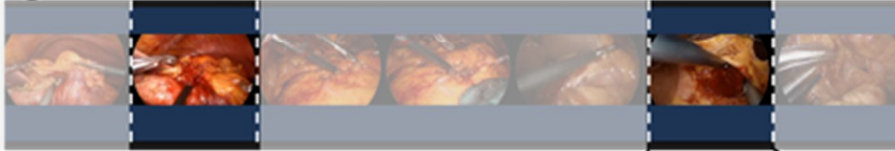
出血シーンの動画から静止画を切り出す作業を行なった。

切り出した静止画に出血の領域のマーキング(アノテーション)を実施した。

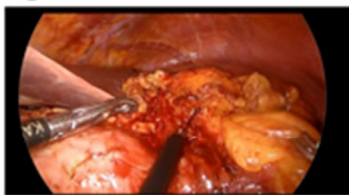
### ①手術動画の確認



### ②出血シーンを抽出・結合し、出血動画の作成



### ③静止画に切り出す編集作業



### ④アノテーションの実施

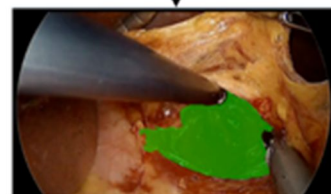


図 1. 手術動画から教師画像を作成する工程

教師画像を多数作成し、AI モデルに学習させることで新たな学習モデルを作成した。

#### 4. 評価方法

教師画像は段階的に増加させ、各段階で評価を実施した。評価画像は、Olympus 社 VE1、VE2、Intuitive Surgical 社の DXi、Stryker 社の 1488HD カメラシステム（以下、1488HD）から得られた手術画像を元に作成した。教師画像を抽出した教師画像とは異なる手術動画から評価画像を抽出した。評価画像は AI モデルに含まれておらず、AI モデルは未学習の画像である。評価画像に対して、医師が出血した領域をアノテーションした画像を正解画像とした。正解画像と AI 推論画像をコンピュータによって比較しピクセル単位の一貫性を求めた。

ピクセル単位の一貫性の比較の例を 3x3 マスの画像に例えて例示する。正解画像の陽性ピクセルは赤マスで、AI 推論画像の陽性ピクセルは黄マスで表している。ピクセル比較によって、真陽性、真陰性、偽陽性、偽陰性をカウントする。図 2 の場合、真陽性が 3 マス、偽陽性 1 マス、真陰性 3 マス、偽陰性 2 マスである。次に、算出したい評価指標の計算式を入力する。

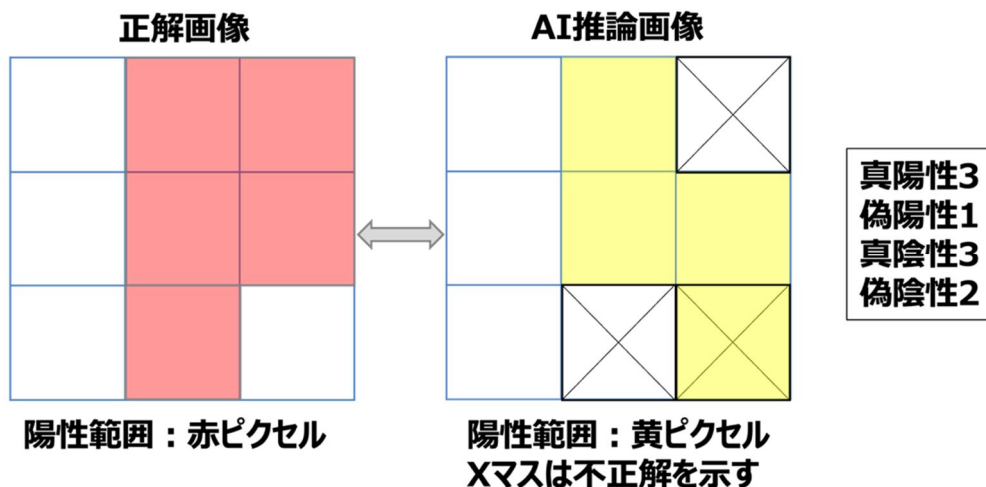


図 2. 正解画像と AI 推論画像のピクセル比較

評価指標は、医用画像の領域で頻用される Dice 係数を用いた (MAIER-HEIN L, EISENMANN M, REINKE A, et al. 2018. Why rankings of biomedical image analysis competitions should be interpreted with care. Nat Commun, 9, 5217.)。Dice 係数は、 $\text{Dice 係数} = \frac{\text{真陽性}}{\text{真陽性} + 1/2(\text{偽陽性} + \text{偽陰性})}$  で計算され、画像の類似率を示している。

## 5. 精度検証の結果

2022.8月に VE 1 の学習データを用いて、AI モデルの再構築と評価を行った。

評価は、VE1 と DXi に対して行い、Dice 係数は、0.855, 0.477 であった。

2022.11月に DXi の画像を 200 枚追加すると、Dice 係数は 0.526 に上昇した。

2023.3月に DXi の画像をさらに 200 枚追加すると、Dice 係数は 0.567 に上昇した。

一方で、OVE1 の Dice 係数は、他の内視鏡システムの画像を追加するごとに減少した。

## 6. 考察

OVE1 の初回モデルの Dice 係数は 0.855 と非常に良好であったが、DXi は 0.477 と低値であった。しかし、学習データに DXi のデータを追加することで Dice 係数の上昇が見られた。一方で VE1 は Dice 係数が低下した。

OVE2 や 1488HD は、学習データが少ないにもかかわらず、Dice 係数は 0.616, 0.702 と比較的高値であった。

学習データの増加対象の精度は向上するが相対的に比率が減少した対象の精度は低下した。

Dice 係数は 0.8 以上であれば、肉眼的には概ね領域が一致しているため、0.8 以上が精度の一つの目標水準としている。

データの拡張によって、精度は向上するため、今後も学習データの拡張を行う予定である。

## 7. 今後の展望

学習データを拡張し、それぞれの内視鏡システムで一定数 (各 1000 枚以上を目安としている) に達成した後に、再度学習モデルを作成する予定である。その際、各システムの画像数の比率は調整することで精度改良を行う。

各システムに汎用的高い精度を確認した後に、再度 AI モデルを止血支援システムに組み込み、実臨床での有効活用を目指す。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kumazu Y, Kobayashi N, Kitamura N, Rayan E, Neculoiu P, Misumi T, Hojo Y, Nakamura T, Kumamoto T, Kurahashi Y, Ishida Y, Masuda M, Shinohara H	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Automated segmentation by deep learning of loose connective tissue fibers to define safe dissection planes in robot-assisted gastrectomy.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 21198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-00557-3	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 -
1. 著者名 熊頭勇太ら	4. 巻 44巻7号
2. 論文標題 解剖学的ランドマークの自動認識による視覚支援AIシステムの開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器外科	6. 最初と最後の頁 1167-1174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hayden JD, Yoshikawa T, Oshima T, Huss R, Grosser B, Roviello F, d'Ignazio A, Quaas A, Alakus H, Tan X, Pearson AT, Luedde T, Ebert MP, Jager D, Trautwein C, Gaisa NT, Grabsch HI, Kather JN.	4. 巻 3(10)
2. 論文標題 Development and validation of deep learning classifiers to detect Epstein-Barr virus and microsatellite instability status in gastric cancer: a retrospective multicentre cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Lancet Digital Health	6. 最初と最後の頁 e622
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/S2589-7500(21)00133-3	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
1. 著者名 Sundar R, Barr Kumarakulasinghe N, Huak Chan Y, Yoshida K, Yoshikawa T, Miyagi Y, Rino Y, Masuda M, Guan J, Sakamoto J, Tanaka S, Tan AL, Hoppe MM, Jeyasekharan AD, Ng CCY, De Simone M, Grabsch HI, Lee J, Oshima T, Tsuburaya A, Tan P	4. 巻 71(4)
2. 論文標題 Machine-learning model derived gene signature predictive of paclitaxel survival benefit in gastric cancer: results from the randomised phase III SAMIT trial.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gut	6. 最初と最後の頁 676-685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/gutjnl-2021-324060	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

1. 著者名 Kazuki Kano , Takashi Oshima et al.	4. 巻 27
2. 論文標題 Association Between Lymph Node Ratio and Survival in Patients with Pathological Stage II/III Gastric Cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Ann Surg Oncol.	6. 最初と最後の頁 4235-4247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1245/s10434-020-09549-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuta Kumozu, Takashi Oshima et al.	4. 巻 44
2. 論文標題 Relationship Between the Waiting Times for Surgery and Survival in Patients with Gastric Cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 World J Surg.	6. 最初と最後の頁 1209-1215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00268-020-05367-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takashi Oshima et al.	4. 巻 11
2. 論文標題 Biomarker analysis to predict the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric cancer: An exploratory biomarker study of COMPASS, a randomized phase II trial.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Oncotarget	6. 最初と最後の頁 2906-2918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18632/oncotarget.27658.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Itaru hashimoto, Takashi Oshima et al.	4. 巻 40
2. 論文標題 Clinical Significance of Glioma-associated Oncogene 1 Expression in Patients With Locally Advanced Gastric Cancer Administered Adjuvant Chemotherapy With S-1 After Curative Surgery.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 5815-5821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.14599.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuta Kumozu, Takashi Oshima et al.	4. 巻 20
2. 論文標題 Risk factors analysis and stratification for microscopically positive resection margin in gastric cancer patients.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Surg.	6. 最初と最後の頁 39
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12893-020-00744-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kentaro Hara, Takashi Oshima et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 An easy and reliable method to close Petersen's defect using barbed suture to prevent internal hernia from developing after gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asian J Endosc Surg.	6. 最初と最後の頁 238-241
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ases.12732.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Keisuke Komori, Takashi Oshima et al.	4. 巻 34
2. 論文標題 The Short- and Long-term Outcomes of Gastrectomy in Elderly Patients With Gastric Cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 In Vivo	6. 最初と最後の頁 2697-2703
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/invivo.12090	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yota Shimoda, Takashi Oshima et al.	4. 巻 40
2. 論文標題 Effect of Muscle Mass Loss After Esophagectomy on Prognosis of Oesophageal Cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 2275-2281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.14192.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Kentaro Hara, Takashi Oshima et al.	4. 巻 25
2. 論文標題 Postoperative D-dimer elevation affects tumor recurrence and the long-term survival in gastric cancer patients who undergo gastrectomy.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol.	6. 最初と最後の頁 584-594.
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01603-x.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayato Watanabe	4. 巻 40
2. 論文標題 Impact of Postoperative Complications on Recurrence in Patients With Stage II/III Gastric Cancer Who Received Adjuvant Chemotherapy With S-1.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Anticancer Res.	6. 最初と最後の頁 1683-1690
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21873/anticancerres.14120.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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
研究分担者	篠原 尚  (Shinohara Hisashi)  (70319549)	兵庫医科大学・医学部・教授    (34519)	

#### 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
---------	---------