

令和 6 年 6 月 27 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K17002

研究課題名（和文）人工知能を用いた潰瘍性大腸炎関連腫瘍の内視鏡診断法の開発

研究課題名（英文）Development of Endoscopic Diagnosis of Ulcerative Colitis-Associated Neoplasia Using Artificial Intelligence

研究代表者

前田 康晴（Maeda, Yasuharu）

昭和大学・医学部・講師

研究者番号：30595616

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）：機械学習用画像のアノテーションの基なる、潰瘍性大腸炎関連腫瘍の腫瘍・非腫瘍鑑別のための超拡大内視鏡診断法の構築し、超拡大内視鏡診断法に基づきプロトタイプを作成をおこなった。続いて、病変発見支援のためのソフトウェアの構築のため、現在市販されているCAdEでの潰瘍性大腸炎患者サーベイランスでの有用性を報告した(Maeda Y, Kudo SE, et al. Endoscopy. 2021)一方で、高度炎症粘膜や炎症性ポリープなどを腫瘍性病変と誤診する課題を明らかにした (Maeda, Misawa et al UEGW 2022)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は人工知能(AI)を利用することで、潰瘍性大腸炎(UC)関連腫瘍の内視鏡診断の確立を目標とした。UCは、本邦で22万人の罹患者がいる疾患である。UC患者では年3%と高率でUC関連腫瘍が発生する。UC関連腫瘍を早期に正確に診断し治療することで大腸癌の抑制や大腸全摘術の回避が可能である。しかしながら、周囲粘膜との境界が不明瞭であり、既存の内視鏡モダリティでは十分な精度での診断が困難であった。今後、本研究で開発したシステムが実用化を目指す。

研究成果の概要（英文）：The specific goals of this study were to (1) annotate images for machine learning and (2) evaluate the constructed artificial intelligence. We focused on developing an ultra-expanded endoscopic diagnostic method for differentiating between tumor and non-tumor in ulcerative colitis-related tumors, which underpins the annotation of images for machine learning. The results were summarized in an English paper and accepted for publication. Kudo SE, Maeda Y, et al. developed a prototype by annotating images for machine learning based on this ultra-expanded endoscopy diagnostic method. We also evaluated the utility of the currently available CAdE for monitoring patients with ulcerative colitis, aiming to develop software to assist in lesion detection. This work was reported by Maeda Y, Kudo SE, et al. Endoscopy. 2021. Additionally, we identified the challenge of misdiagnosing highly inflamed mucosa and inflammatory polyps as neoplastic lesions (Maeda, et al., UEGW 2022).

研究分野：消化器内視鏡学

キーワード：潰瘍性大腸炎 大腸癌 大腸内視鏡 人工知能 光学生検

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

潰瘍性大腸炎(UC)とは、慢性的に血便・下痢・腹痛といった症状の寛解再燃を繰り返す疾患で、発病機序は未解明で、治癒する方法も未確立である。厚生労働省の指定難病で、本邦の罹患者数は急増中で22万人と推定される。それに伴い、UC診療のエキスパートのみではなく、一般消化器医や内科医がクリニックも含めた日常診療の中で対応する必要が生じている。

内視鏡人工知能(AI)はUC患者の大腸全摘術を抑制できるのか？

UC関連腫瘍とは、大腸粘膜の慢性炎症を背景に生じた癌・前がん病変の総称である。全大腸炎型のUC患者では健常者の15倍の頻度で大腸癌が発生する。通常の大腸癌と異なり、発見が難しく進行した状態で見つかることが多い。その理由は粘膜深部に増殖帯があり、表面構造の変化が乏しい、未分化型癌が多く、発育速度が速い、若年者に発生する、異所性・異時性再発が多いためである。そのためUC関連腫瘍の標準治療は大腸全摘術である。一方、近年の内視鏡治療技術の発展に伴い、本邦や欧州を中心に早期病変は内視鏡的局所治療が許容されるようになったが、しかし、UC関連腫瘍の早期病変の検出は難易度が高く熟練を要し、非エキスパートが見逃しなく早期病変を検出可能なサーベイランス方法・機器は未確立である。つまり、内視鏡医の技量によって病変が見逃され、患者が必ずしも適切な治療を受けないことが課題である

2. 研究の目的

人工知能を活用して、UC関連腫瘍の新規診断法を開発する。

UC関連腫瘍の自動検出システムの臨床的有用性(病変検出率の上昇・陰性生検数の減少)及び、早期病変の検出が長期的に大腸全摘術抑制に繋がることの立証する。

現在までに実用化に至ったUC関連腫瘍の自動検出システムはなく、実用化に成功すれば世界初の快挙であり、これまでのUC関連腫瘍のサーベイランス法を変革する。

3. 研究の方法

UC関連腫瘍の自動診断ソフトの開発

後ろ向きおよび前向き臨床研究における性能評価及び課題の抽出のプロセスを順次行う。

4. 研究成果

本研究の具体的な目標は機械学習用画像のアノテーションおよび構築した人工知能の評価である。機械学習用画像のアノテーションの基なる、潰瘍性大腸炎関連腫瘍の腫瘍・非腫瘍鑑別のための超拡大内視鏡診断法の構築に取り組んだ。結果をまとめて英文論文とし採択された。(Kudo SE, Maeda Y, et al. Combined endocytoscopy with pit pattern diagnosis in ulcerative colitis-associated neoplasia: a pilot study. *Dig Endosc.* 2022)

また、超拡大内視鏡診断法に基づき機械学習用画像のアノテーションを行いプロトタイプの実験をおこなった。続いて、病変発見支援のためのソフトウェアの構築のため、現在市販されているCADeでの潰瘍性大腸炎患者サーベイランスでの有用性を報告した(Maeda Y, Kudo SE, et al. Can artificial intelligence help to detect dysplasia in patients with ulcerative colitis? *Endoscopy.* 2021)

一方で、高度炎症粘膜や炎症性ポリープなどを腫瘍性病変と誤診する課題を明らかにした(Maeda, Misawa et al *UEGW* 2022)。

その課題を解決するために高度炎症粘膜を解析から除外するアルゴリズムを構築するため、炎症活動性評価を行う人工知能アルゴリズムを構築し英文論文として報告した(Ogata, Maeda et al. Artificial intelligence-assisted video colonoscopy for disease monitoring of ulcerative colitis: A prospective study. *J Crohns Colitis.* 2024)

現在、開発した UC 関連腫瘍の新規診断法の精度を明らかにするために、既存の診断法と比較する試験を行っており、将来の実用化を見据えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

| | |
|--|-----------------------------|
| 1. 著者名 Ohara Jun, Nemoto Tetsuo, Maeda Yasuharu, Ogata Noriyuki, Kudo Shin-ei, Yamochi Toshiko | 4. 巻 57 |
| 2. 論文標題 Deep learning-based automated quantification of goblet cell mucus using histological images as a predictor of clinical relapse of ulcerative colitis with endoscopic remission | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology | 6. 最初と最後の頁 962 ~ 970 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-022-01924-1 | 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 Maeda Yasuharu, Kudo Shin ei, Ogata Noriyuki, Kuroki Takanori, Takashina Yuki, Takishima Kazumi, Ogawa Yushi, Ichimasa Katsuro, Mori Yuichi, Kudo Toyoki, Hayashi Takemasa, Miyachi Hideyuki, Ishida Fumio, Nemoto Tetsuo, Ohtsuka Kazuo, Misawa Masashi | 4. 巻 34 |
| 2. 論文標題 Use of advanced endoscopic technology for optical characterization of neoplasia in patients with ulcerative colitis: Systematic review | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Digestive Endoscopy | 6. 最初と最後の頁 1297 ~ 1310 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.14335 | 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 Takishima Kazumi, Maeda Yasuharu et al. | 4. 巻 34 |
| 2. 論文標題 Beyond complete endoscopic healing: Goblet appearance using an endocytoscope to predict future sustained clinical remission in ulcerative colitis | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Digestive Endoscopy | 6. 最初と最後の頁 1030 ~ 1039 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.14202 | 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 Maeda Yasuharu, Kudo Shin-ei, Ogata Noriyuki, Misawa Masashi, Iacucci Marietta, Homma Mayumi, Nemoto Tetsuo, Takishima Kazumi, Mochida Kentaro, Miyachi Hideyuki, Baba Toshiyuki, Mori Kensaku, Ohtsuka Kazuo, Mori Yuichi | 4. 巻 95 |
| 2. 論文標題 Evaluation in real-time use of artificial intelligence during colonoscopy to predict relapse of ulcerative colitis: a prospective study | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Gastrointestinal Endoscopy | 6. 最初と最後の頁 747 ~ 756. e2 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gie.2021.10.019 | 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 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Ichimasa Katsuro, Kudo Shin ei, Miyachi Hideyuki, Kouyama Yuta, Mochizuki Kenichi, Takashina Yuki, Maeda Yasuharu, Mori Yuichi, Kudo Toyoki, Miyata Yuki, Akimoto Yoshika, Kataoka Yuki, Kubota Takafumi, Nemoto Tetsuo, Ishida Fumio, Misawa Masashi | 4. 巻 34 |
| 2. 論文標題 Current problems and perspectives of pathological risk factors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer: Systematic review | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Digestive Endoscopy | 6. 最初と最後の頁 901 ~ 912 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.14220 | 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 Kudo Shin-ei, Misawa Masashi, Mori Yuichi, Kawabata Yurie, Maeda Yasuharu, Miyachi Hideyuki, Mori Kensaku | 4. 巻 54 |
| 2. 論文標題 Identification of a small, depressed type of colorectal invasive cancer by an artificial intelligence-assisted detection system | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Endoscopy | 6. 最初と最後の頁 E592 ~ E593 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1704-8103 | 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 Ishiyama Misaki, Kudo Shin-ei, Misawa Masashi, Mori Yuichi, Maeda Yasuhara, Ichimasa Katsuro, Kudo Toyoki, Hayashi Takemasa, Wakamura Kunihiro, Miyachi Hideyuki, Ishida Fumio, Itoh Hayato, Oda Masahiro, Mori Kensaku | 4. 巻 95 |
| 2. 論文標題 Impact of the clinical use of artificial intelligence-assisted neoplasia detection for colonoscopy: a large-scale prospective, propensity score-matched study (with video) | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Gastrointestinal Endoscopy | 6. 最初と最後の頁 155 ~ 163 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gie.2021.07.022 | 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 Kudo Shin ei, Maeda Yasuharu et al. | 4. 巻 34 |
| 2. 論文標題 Combined endocytoscopy with pit pattern diagnosis in ulcerative colitis associated neoplasia: Pilot study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Digestive Endoscopy | 6. 最初と最後の頁 133 ~ 143 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.13964 | 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 Maeda Yasuharu, Kudo Shin-ei, Ogata Noriyuki, Misawa Masashi, Mori Yuichi, Mori Kensaku, Ohtsuka Kazuo | 4. 巻 53 |
| 2. 論文標題 Can artificial intelligence help to detect dysplasia in patients with ulcerative colitis? | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Endoscopy | 6. 最初と最後の頁 E273 ~ E274 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1261-2944 | 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 Maeda Yasuharu, Kudo Shin Ei, Takishima Kazumi, Misawa Masashi, Ogata Noriyuki, Ohtsuka Kazuo | 4. 巻 53 |
| 2. 論文標題 Letter: the combination of histologic remission and Mayo endoscopic score 1 as a suitable therapeutic target in ulcerative colitis | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Alimentary Pharmacology & Therapeutics | 6. 最初と最後の頁 955 ~ 956 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/apt.16302 | 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7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 Maeda Y., Kudo S., Ogata N., Ogawa Y., Ogawa Y., Matsudaira S., Nakamura H., Mori Y., Kudo T., Hisayuki T., Hayashi T., Wakamura K., Miyachi H., Baba T., Ohtsuka K., Misawa M. |
| 2. 発表標題 USEFULNESS AND LIMITATIONS OF COMPUTER-AIDED DETECTION (CADE) SYSTEM IN SURVEILLANCE COLONOSCOPY IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS. |
| 3. 学会等名 UEG Week2022 (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Y. Maeda, S.-e. Kudo, N. Ogata, M. Misawa, K. Takishima, K. Mochida, K. Tanaka, H. Nakamura, K. Ichimasa, T. Kudo, T. Hayashi, K. Wakamura, H. Miyachi, T. Baba, F. Ishida, H. Itoh, M. Oda, K. Mori, K. Ohtsuka, Y. Mori, |
| 2. 発表標題 REAL-TIME USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE DURING COLONOSCOPY PREDICTS RELAPSE OF ULCERATIVE COLITIS: A PROSPECTIVE STUDY |
| 3. 学会等名 UEG Week 2021 (国際学会) |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名 前田康晴, 工藤進英, 小形典之 |
| 2. 発表標題 内視鏡人工知能による潰瘍性大腸炎の活動性モニタリング |
| 3. 学会等名 JDDW2021 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Maeda Y., Kudo S., Ogata N., Misawa M., Ogawa Y., Takishima K., Ichimasa K., Matsudaira S., Ishigaki T., Nakamura H., Toyoshima N., Mori Y., Kudo T., Hisayuki T., Hayashi T., Wakamura K., Miyachi H., Baba T., Ohtsuka K. |
| 2. 発表標題 NUCLEAR OBSERVATION WITH ENDOCYTOCOPY PROVIDES ADDITIONAL DIAGNOSTIC ABILITY TO PIT PATTERN FOR ULCERATIVE COLITIS ASSOCIATED NEOPLASIA |
| 3. 学会等名 UEG Week (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 前田康晴, 工藤進英, 森悠一 |
| 2. 発表標題 医工産連携研究に基づく、AI 搭載内視鏡診断支援ソフトウェアの開発と課題. |
| 3. 学会等名 第99回 日本消化器内視鏡学会総会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 前田 康晴, 工藤 進英, 小形 典之. |
| 2. 発表標題 超拡大内視鏡による潰瘍性大腸炎関連腫瘍の質的診断. |
| 3. 学会等名 JDDW2020 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 前田 康晴, 工藤 進英, 小形 典之 瀧島 和美, 佐藤 雄太. |
| 2. 発表標題 潰瘍性大腸炎関連腫瘍に対するEndocytoscopyの使用経験. |
| 3. 学会等名 第110回 日本消化器内視鏡学会関東支部例会 |
| 4. 発表年 2020年 |

〔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 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|