

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07154

研究課題名(和文)人工知能を活用した術中イメージングによる新たな胆嚢癌術中深達度診断法の確立

研究課題名(英文) Establishment of a new method for diagnosing the depth of gallbladder cancer by intraoperative imaging using artificial intelligence

研究代表者

中沼 寛明 (NAKANUMA, HIROAKI)

大分大学・医学部・客員研究員

研究者番号：60837459

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)：本研究は、胆嚢癌における癌深達度と術中NBIによる陽性所見の関係を評価し人工知能を用いた新たな診断法を確立することを目的としている。これまでに胆嚢癌26例を集積し、NBI所見に基づく深達度診断の精度と脈管侵襲の評価について検討した。新たに39例まで症例を増加させ、術中観察部の病理学的な網羅的解析を行うことで、NBI陽性所見が脈管侵襲と有意に関連することを確認した。さらにNBI陽性所見の人工知能への学習を福岡工業大学と共同し進めている。これにより、人工知能を用いた術中NBIを用いた診断法確立の可能性を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、胆嚢癌の深達度と術中NBI所見の関係を評価し、新たにNBI陽性所見が脈管侵襲と関連することを確認した。これにより、術中NBIを用いた診断が有用であることを示した。今後、人工知能を用いた術中NBI陽性所見診断システム開発を進めることにより、術中NBI所見による癌深達度診断の客観性が担保され、診断の精度向上が期待される。術中の正確な癌深達度診断が可能となることにより、適切な術式による患者負担の軽減及び医療コストの削減が期待される。また今回の研究で得た知見を他領域に応用することにより、新たな領域での術中診断法の確立が期待される。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to evaluate the relationship between cancer depth and positive intraoperative NBI findings in gallbladder cancer and to establish a new diagnostic method using artificial intelligence. A total of 26 cases of gallbladder cancer have been collected so far, and the accuracy of depth diagnosis based on NBI findings and assessment of vascular invasion has been investigated. By increasing the number of cases to 39 new cases and performing a comprehensive pathological analysis of intraoperative observations, we confirmed that NBI-positive findings were significantly associated with vascular invasion. In addition, in collaboration with the Fukuoka Institute of Technology, the learning of NBI-positive findings in artificial intelligence is underway. This has demonstrated the possibility of establishing a diagnostic method using intraoperative NBI with artificial intelligence.

研究分野：腫瘍生物学関連

キーワード：胆嚢癌 NBI 深達度診断 人工知能

1. 研究開始当初の背景

胆嚢癌患者に対する術式の決定において、癌の深達度は最も重要な因子(T因子)として考えられている。癌が粘膜から粘膜筋層までに留まる早期癌(T1a/T1b)では、腹腔鏡下胆嚢摘出術は許容される。一方で、漿膜下層または漿膜まで浸潤した進行癌(T2/T3)では、脈管侵襲、神経周囲浸潤、リンパ節転移を高率に認めるため、リンパ節郭清および肝床部切除が必要となる。癌の深達度を術前あるいは術中に正確に知ることができれば、術後の追加手術は不要となり、患者の負担軽減に加え、医療コストの大幅な削減が見込まれる、しかし、現状において術前・術中に正確な深達度診断を行うことは困難である。術前診断に用いられる様々な医療機器を用いて、癌の深達度を予測する試みは以前より行われているが、現時点で最も信頼性の高い超音波内視鏡検査(EUS)でも正診率は約75~85%と報告されている(J Clin Exp Hepatol 2019; 9:334-344)。術前の深達度診断が困難である原因は、(1)体壁から距離があること、(2)消化管内腔からも距離があること、(3)正常胆嚢壁が薄くCTやMRIで層構造を認識できないことが挙げられる。そこで、術中に胆嚢を直視できる状況で深達度を押し量ることができないかと考えた。これまで我々は、胆嚢癌の手術中に狭帯域光観察(Narrow Band Imaging, 以下NBI)を用いて漿膜面を観察するとともに、術後の病理標本と関連付けることでNBI所見において癌浸潤による微小血管の組織変容を明らかにしてきた。一方、NBI所見は外科医の主観に依るため、組織変容の見落としや誤認のリスクは否定できない。本研究が提案するNBI観察による癌の深達度診断を実用化するためには、癌深達度のNBI所見に対して客観性を付与する必要がある。そこで本研究においては、胆嚢癌手術において、術中NBI画像と術後の病理標本をデータセットとして収集し、これを学習した人工知能ソフトウェアによりNBIにおける組織変容の自動検出システムの開発を計画した。

2. 研究の目的

術中NBI観察による胆嚢癌の術中深達度診断では、術中NBI所見と術後病理標本を関連付けたエビデンスに基づくものであるが、実際には術中のNBI所見を熟練外科医がその場で判断している。そのNBI所見の判断根拠は術者の主観であり、客観性の担保が課題として残っている。そこで本研究の目的は、術中NBI観察による胆嚢癌の術中深達度診断手法に客観性を付与することであり、術中NBI所見において癌浸潤による組織構造の変容を人工知能ソフトウェアが自動検出するシステムの開発を目的とする。

3. 研究の方法

審査腹腔鏡を用いて胆嚢漿膜面を通常光及びNBIで観察する。漿膜面に現れる血管の異常構造として以下に示す4つをNBI陽性所見と定義する。(1)拡張(小血管径が周囲血管の2倍以上)(2)屈曲蛇行(不規則に屈曲蛇行した血管の集簇)(3)途絶(小血管が途絶)(4)不均質性(不均質な形状の毛微小血管の集簇)。NBI所見の判定は本研究の研究者である2名の外科医によって術中に行う。また、本研究ではNBIを用いた観察のみを行い、NBI所見によって術式の変更は行わない。続いて、胆道癌取扱い規約第7版に基づき、切除標本を用いて癌深達度、脈管侵襲、神経周囲浸潤の病理学的評価を行った。また、血管内皮細胞マーカーであるCD31による免疫染色を行い、漿膜下層外層で最も微小血管を認める領域を3視野選定し、1視野あたりの微小血管の数・面積を算出した。そして、単位面積当たりの平均値をそれぞれmicrovascular density (MVD)及びmicrovascular area (MVA)と定義した。

4. 研究成果

胆嚢腫瘍39例のうち、胆嚢癌は26例だった。NBI陽性例ではT2以深となるものが有意に多く、また、NBI所見による術中深達度診断の感度は65.0%、特異度94.7%、正診率79.5%と従来の診断法と比較しても劣らない成績だった(図1)。

図1 NBI所見と深達度との関係

	深達度		感度(%)	特異度(%)	正診率(%)	p value
	T2	< T2				
NBI陽性	13例	1例	65.0%	94.7%	79.5%	< 0.001
NBI陰性	7例	18例				

続いて NBI 所見・深達度・静脈侵襲・リンパ管侵襲・神経浸潤と MVD・MVA との関係では、NBI 陽性群・深達度 T2 以深群・リンパ管侵襲陽性群は陰性群に比べて有意に MVD・MVA 値が高かった(図 2, 3, 4)。

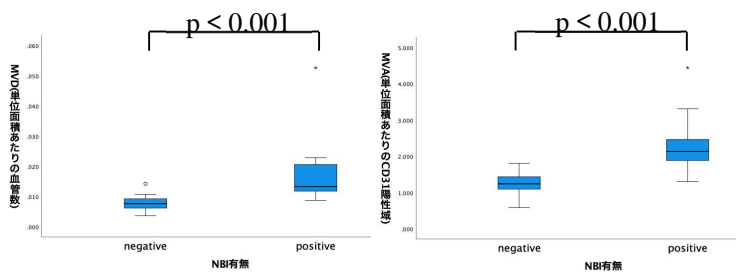


図 2. MVD と T 分類、静脈侵襲、リンパ管侵襲との関係

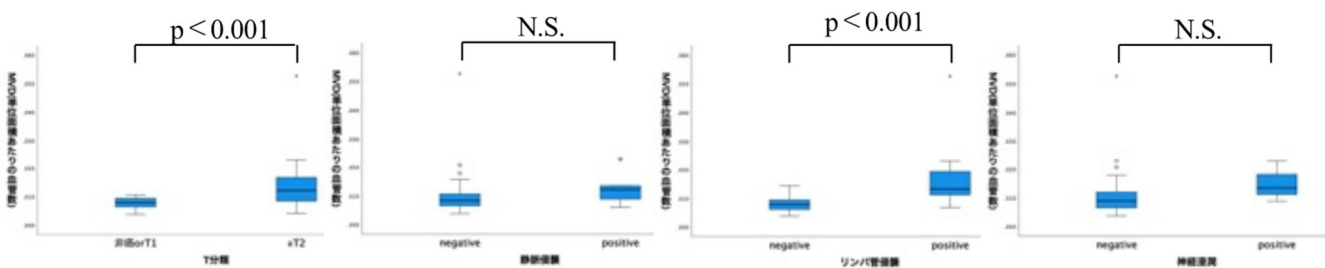


図 3. MVD と T 分類、静脈侵襲、リンパ管侵襲との関係

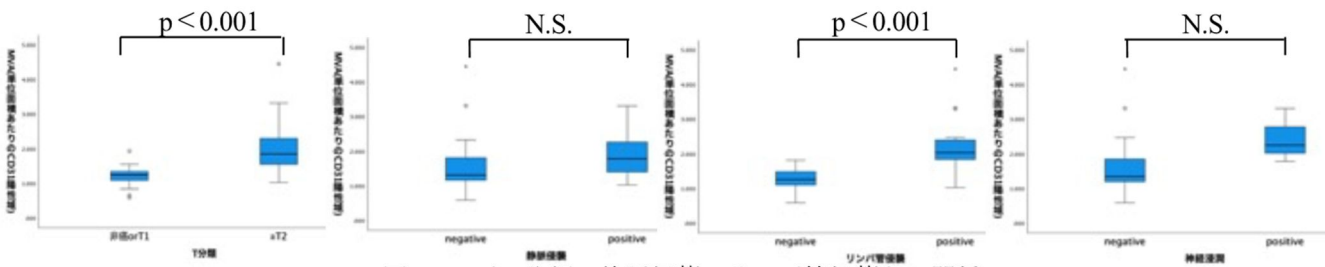


図 4. MVA と T 分類、静脈侵襲、リンパ管侵襲との関係

結論として、NBI を用いて胆嚢漿膜面に現れる血管の構造異常を観察する事により深達度診断 (T2 以深か否かの判定) 及びリンパ管侵襲の術中診断を行うことができる可能性がある事が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 天野翔太、折本大樹、河村昌寛、藤永淳郎、川崎貴秀、河野陽子、平下禎二郎、増田崇、遠藤裕一、太田正之、猪股雅史
2. 発表標題 Narrow band imagingを用いた胆嚢漿膜面観察による胆嚢癌術中深達度診断の有用性
3. 学会等名 日本内視鏡外科学会総会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>本院で胆嚢癌の治療を受けられた患者さん・ご家族の皆様へ https://www.med.oita-u.ac.jp/hospital/kenkyu-rinri/file/541.pdf</p>

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	遠藤 裕一 (ENDO YUICHI) (20468010)	大分大学・医学部・講師 (17501)	
研究分担者	徳安 達士 (TOKUYASU Tatsushi) (50435492)	福岡工業大学・情報工学部・教授 (37112)	

6. 研究組織（つづき）

	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	猪股 雅史 (INOMATA MASAFUMI) (60315330)	大分大学・医学部・教授 (17501)	

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