

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25860564

研究課題名(和文)大腸内視鏡におけるリアルタイム病理診断支援システムの構築

研究課題名(英文)Development of computer-aided diagnostic system by using endocytoscopy

研究代表者

森 悠一(Mori, Yuichi)

昭和大学・医学部・助教

研究者番号：20459209

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：「均てん化された内視鏡診断」は、医療レベルの底上げをもたらすだけでなく、病理検査の減少による医療費抑制にも貢献するため、その実現が待望されている。申請者らはコンピュータ支援により客観的診断が実現するのではと考え、超拡大内視鏡を用いた自動診断システムを開発し、以下の成果を得た。1. in vivoでの核の解析に基づく、大腸ポリープの自動診断に成功。2. 完全リアルタイムでの病理予測を実現。3. 腫瘍/非腫瘍の鑑別能は89%を達成(Mori Y, Kudo S, et al. Gastrointest Endosc 2015)。  
実用化のためには更なる高精度化が必要であり、これが今後の研究課題である。

研究成果の概要(英文)："Objective endoscopic diagnosis" not only leads to improvement of medical quality, but also contributes to suppression of medical costs by decreasing pathological examination, thus its realization is desired. We developed computer-aided diagnostic system by using ultra-magnifying endoscopy in order to realize objective diagnosis. Our research lead the following results; 1. Based on in vivo analysis of nuclei, we succeeded in automatic diagnosis of colon polyps. 2. We realized real-time pathological prediction. 3. Differentiation of neoplastic change was achieved with an accuracy of 89% (Mori Y, Kudo S, et al. Gastrointest Endosc 2015).  
Further research are needed for practical use of this system.

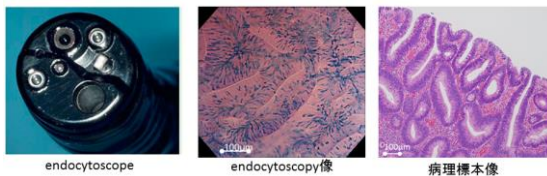
研究分野：大腸内視鏡

キーワード：コンピュータ診断支援 自動診断 大腸癌 大腸ポリープ

## 1. 研究開始当初の背景

近年の内視鏡診断機器の劇的な進化（ハイビジョン化・拡大内視鏡・色素内視鏡・特殊光観察等）により、取得できる画像情報量は膨大なものとなってきている。内視鏡医は、このようなハイエンドの内視鏡機器からもたらされる多量の情報を適切に処理し、正確な病変診断に生かすことが求められるが、これは簡単な事ではない。

このような背景のもと、医師の能力によらない「均てん化された診断」を実現すべく、本研究では大腸における endocytoscopy (EC: Olympus) を用いたコンピュータ自動診断システム (=EC-CAD) を開発を目標とした。申請者らが開発に携わっている EC は通常の大腸内視鏡としての機能に加えて、450 倍の超拡大観察機能を有し、病変のリアルタイム病理診断予測を可能とする内視鏡である。EC は病理標本像と類似した画像を提供し核と腺腔の in vivo 評価を可能とするため、内視鏡検査中のリアルタイムでの病理診断予測が可能である（下図参照）。



なお、先行して行ったパイロット研究では、EC の腫瘍・非腫瘍の鑑別正診率は 100%、浸潤癌の診断正診率 95.9%と、臨床的に十分満足できる診断精度であった (Kudo, Mori et al. Endoscopy 2011)。

EC はまだ市販化されていないにもかかわらず、2013 年時点で 68 件の関連する研究論文 (Pubmed 検索) が発表され、活発に研究が行われている領域である。大腸における EC については以下のごとくの知見が報告されている。

1. EC は腫瘍・非腫瘍の鑑別正診率は 94.1-100%である。
2. EC は生検法を対照群としたランダム

化比較試験で、非劣性であることが確認された (Mori et al. Endoscopy 2013)。

3. EC 観察により検査時間が 5 分ほど延長するが、特記すべき有害事象はない。
4. その他、大腸浸潤癌の診断、潰瘍性大腸炎、悪性リンパ腫、カルチノイド、セリアック病の診断にも有用。

近年、医療費および病理医の肉体的負担の軽減の目的で、大腸内視鏡中のリアルタイム診断（光学的生検）を正確に行い、余分な生検採取を減らすことが重要視されている。この目的で以前より拡大内視鏡診断・NBI 等による多数の検証がおこなわれてきたが（腫瘍/非腫瘍の診断能は 69%~96.8%）、いまだ病理診断を省略できるほどの高い診断能の機器は確立していない。このような背景のもと、病理組織像ときわめて類似した画像を提供し、高い診断精度をもつ EC は、今後の大腸内視鏡検査においてその有用性が広く期待されている。しかしながら、EC は診断に基本的な病理学的知識が必要であり、診断習得にはトレーニングが必要である。この点を克服すべく、コンピュータ診断支援システム Computer-aided diagnosis (CAD) を利用することを考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の最終的な目的は、CAD を用いた EC のリアルタイム病理診断システム (EC-CAD) を完成させることである。

## 3. 研究の方法

まず倫理委員会承認のもと、昭和大学横浜市北部病院消化器センターで所有する大量の EC 内視鏡画像と対応する病理診断結果から大規模データベースを構築した。

次に、自動診断システムの診断アルゴリズムの構想を練った後、システム開発会社へ開発委託を行い、共同してシステム開発を行った。

EC-CAD は、コンピュータ画像処理により EC 画像から自動抽出された核について6種類の画像特徴量(大きさ・ばらつき・長短径・周囲長・真円度)を算出し、多項ロジスティック解析の手法を用いて病理診断予測を行うシステムである。EC-CAD は、内視鏡医が EC 内視鏡(CF-Y0020)のリリースボタンを押した瞬間に、内視鏡モニターに診断アウトプットが得られるよう設計され、“完全リアルタイム性”を確保している。診断アウトプットは、非腫瘍・腺腫・癌の3種類とした。

新規開発された EC-CAD の診断能を評価するために、テスト画像問題を用いたパイロット試験を行い、これを米国内視鏡学会誌に報告した。(Mori Y, et al. *Gastrointest Endosc* 2015)

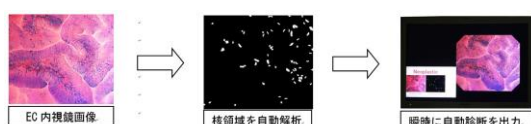
パイロット試験では、176 個の 10mm 以下の大腸ポリープから抽出された白色光画像・EC 画像 1 枚ずつの合計 176 セットの画像からなるテスト問題を用いた。このテスト問題に対する腫瘍/非腫瘍の鑑別能において、EC-CAD の回答精度を、エキスパート内視鏡医 (2 名)・ビギナー内視鏡医 (2 名) による回答精度と比較して評価した。

#### 4. 研究成果

本研究課題において、以下の研究成果を得た。

1. in vivo での核の解析に基づく、大腸ポリープの自動診断に成功
2. 完全リアルタイムでの病理予測を実現
3. パイロット試験の結果、腫瘍/非腫瘍の鑑別能は 89%で、専門医(同 92%)に迫る精度を達成した。

EC-CAD は下図の如く、EC で描出される細胞核の特徴量(大きさ・形状等)を自動解析し、瞬時にポリープの病理診断予測を出力す



る。EC-CAD は、「内視鏡医をコンピュータ診断がサポートする」という既存にない発想のもと開発されたシステムであるが、現状の精度ではビギナー内視鏡医への適応に限定される。実用化のためには大幅な高精度化が必要であり、これが今後の課題点と考える。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 7 件)

**Mori Y**, Kudo S, Wakamura K, et al. Novel computer-aided diagnostic system for colorectal lesions using endocytoscopy (with videos). *Gastrointest Endosc* 2015;81:621-9 (査読あり)

Kudo T, Kudo S, Wakamura K, **Mori Y**, et al. Diagnostic performance of endocytoscopy for evaluating the invasion depth of different morphological types of colorectal tumors. *Dig Endosc*. 2015 [Epub ahead of print] (査読あり)

Maeda Y, Ohtsuka K, Kudo S, **Mori Y**, et al. Endocytoscopic narrow-band imaging efficiency for inflammatory activity evaluation in ulcerative colitis: A pilot study. *World J Gast* 2015;21:2108-15 (査読あり)

Kutsukawa M, Kudo S, Ikehara N, **Mori Y**, et al. Efficiency of endocytoscopy in differentiating among types of serrated polyps. *Gastrointest Endosc* 2014;79:648-56 (査読あり)

Kudo S, **Mori Y**, Wakamura K, et al. Endocytoscopy can provide additional diagnostic ability to magnifying chromoendoscopy for colorectal neoplasms.

*J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:83-90 (査読あり)

Ichimasa K, Kudo S, **Mori Y**, et al. Double staining with crystal violet and methylene blue is appropriate for colonic endocytoscopy: an in vivo prospective pilot study. *Digestive Endosc* 2014;26:403-8 (査読あり)

**森 悠一**, 工藤進英, 池原伸直. TOPICS-文献紹介: Comprehensive diagnostic ability of endocytoscopy compared with biopsy for colorectal neoplasms: a prospective randomized noninferiority trial. *Intestine* 2014;18(4):416-418 (査読なし)

[学会発表] (計 7 件)

**Mori Y**, Novel computer-aided diagnosis system for colorectal lesions using endocytoscopy. UEGW2014 (Poster Champ session) 2014 10/21 Vienna

**Mori Y**, et al. Novel computer-aided diagnosis system for colorectal lesions using endocytoscopy. DDW2014 (Poster) 2014 5/5 Chicago

**Mori Y**, et al. Novel computer-aided diagnosis system for colorectal lesions using endocytoscopy. 6<sup>th</sup> Magnifying Endoscopy Conference (Oral) 2014 5/6Chicago

**森 悠一**, et al. 大腸 Endocytoscopy によるコンピュータ自動診断システムの新規開発. JDDW2014(poster) 2014 10/26 神戸

**森 悠一**, et al. 大腸 Endocytoscopy による

るコンピュータ自動診断システム. JAMIT2014(oral) 2014 7/26 東京

**森 悠一**, et al. 大腸 Endocytoscopy によるコンピュータ自動診断システム. 第 87 回日本内視鏡学会総会(oral) 2014 5/17 福岡

**森 悠一**, et al. 大腸における Endocytoscopy. 第 13 回 C I A (指定。Oral) 2014 1/18 東京

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 画像処理装置及び画像処理方法

発明者: 森悠一 工藤進英 三澤将史 脇坂隆史

権利者: 学校法人昭和大学・サイバネットシステム株式会社

種類: 特許願

番号: 特願 2015-036771

出願年月日: 2015/2/26

国内外の別: 国内

○取得状況 (計 0 件)

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者 森 悠一

昭和大学横浜市北部病院消化器センター  
助教

研究者番号: 20459209