科研費

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 元年 6月25日現在

機関番号: 32622 研究種目: 若手研究(B) 研究期間: 2017~2018

課題番号: 17K15973

研究課題名(和文)潰瘍性大腸炎患者に対する大腸内視鏡におけるリアルタイム自動診断

研究課題名(英文)Artificial intelligence for endocytoscopy provides fully automated diagnosis of histological healing in ulcerative colitis.

研究代表者

前田 康晴 (Yashuharu, Maeda)

昭和大学・医学部・兼任講師

研究者番号:30595616

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文):人工知能を用いた潰瘍性大腸炎の炎症活動性評価の内視鏡自動診断システムを構築し報告をおこなった。潰瘍性大腸炎患者187例の超拡大内視鏡画像22,835枚を収集し、87例の 12,900枚を人工知能に学習させた。残り100例の9935枚から525組のテストセットを作成した。本システムの組織学的炎症に対する診断能は、感度74%、特異度97%、精度91%であった。診断出力時間は0.4秒であった。結果を英文論文で報告した。(Maeda Y, et al. Gastrointest Endosc 2019.)更に2019年3月までに395名の患者から約4,5万枚の画像を収集しシステムを更新した。

研究成果の学術的意義や社会的意義 潰瘍性大腸炎は現在罹患患者が急増中の疾患であり本邦で22万人を超えている。つまり専門医のみでなく、一般 消化器医が診療する疾患となった。潰瘍性大腸炎患者に対しては、炎症の範囲、程度の評価が必要であり、定期 的に大腸内視鏡検査がなされる。大腸粘膜の炎症の残存は病状増悪や大腸癌のリスク因子とされている。しかし ながら、これまでの内視鏡診断は 微小の炎症残存を拾い上げられない。 検査医によって診断のばらつき、と いった課題がある。本システムはこの二つの課題を克服することを目標する。本システムの実用化は、急増する 潰瘍性大腸炎患者に対し、施設や医師を選ばず、専門医と同等の内視鏡診断を可能にすることが期待される。

研究成果の概要(英文): In this study, we constructed and reported an endoscope automatic diagnosis system for evaluation of inflammatory activity of ulcerative colitis using artificial intelligence. As a pilot study, 22 835 ultra-magnified endoscopic images of 187 patients with ulcerative colitis taken from October 2016 to April 2018 were used. Of these, 12,900 in 87 cases were trained in artificial intelligence, and 9,953 to 525 sets of verification sample sets in 100 cases were created. The diagnostic ability of this system for histologic inflammation with a Geboes score of 3. 1 or higher is 74% (95% CI: 65-81), 97% (95-99), 91% (88-93). Met. The diagnostic time per sample was about 0.4 seconds. The above results were reported in Gastrointestinal Endoscopy. (Maeda Y, et al. Gastrointest Endosc 2019.) Furthermore, by March 2019, about 45000 images were collected from 395 patients and the system was up-datad.

研究分野: 大腸内視鏡 潰瘍性大腸炎 人工知能

キーワード: 潰瘍性大腸炎 粘膜治癒 組織学治癒 人工知能 自動診断システム CAD 超拡大内視鏡 エンドサイトスコピー

様 式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19(共通)

1.研究開始当初の背景

潰瘍性大腸炎は現在罹患患者が急増中の疾患であり本邦で16万人を超えている。潰瘍性大腸炎患者に対しては、炎症の範囲、程度の評価、および炎症性発癌のサーベイランスが必要であり、定期的に大腸内視鏡検査がなされる。大腸粘膜の炎症の残存は病状増悪のリスク因子とされている。しかしながら、これまでの内視鏡観察と生検のよる病理組織評価の間には解離があり、確認のために逐一生検による評価が必要である。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。この目的で潰瘍性大腸炎患者に対しても以前より拡大内視鏡診断・NBI等による多数の検証が行われてきたが、内視鏡診断と病理診断の間には解離があり、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。

2.研究の目的

潰瘍性大腸炎の大腸内視鏡検査中の病理予測を可能としうる実効性の高いコンピューター 支援システム(Computer-aided diagnosis ; CAD)の確立し最終的には大腸内視鏡検査中の EC-NBIによるリアルタイム病理診断(EC-NBI-CAD)を実現とすることを目的とした。

- 2. 研究の方法
- (1)EC-NBI診断におけるCADシステム(EC-NBI-CAD)の開発
- (2) ヒトにおける炎症活動性評価における EC-NBI-CAD の診断能評価 (パイロット的臨床研究)

平成29 年度

(1)EC-NBI-CADの開発

EC-NBI 診断における診断因子の抽出

EC-NBI 診断においては、大腸粘膜の毛細血管の血管径、密度、形態、視認性(背景とのコントラスト)のファクターを総合して活動・非活動の診断を行っている。まず、活動・非活動粘膜のEC-NBI 画像を200 枚用意し、それぞれの毛細血管の血管径、密度、形態視認性(背景とのコントラスト)と病理組織との対応関係を解析・データベース化した。

従来のCAD ソフトとのマッチング作業

EC-NBI-CADシステムを構築する上で、今回、申請者らがこれまで研究を行っている腫瘍・ 非腫瘍の鑑別のCADシステム参考することとした。これは血管径、密度、形態、視認性(背景とのコントラスト)などのファクターをコンピュータ抽出し診断、腫瘍/非腫瘍の鑑別に おいて90%(high confidenceなら97%)程度の非常に高い正診率が報告されているCAD システムである(Misawa M, Maeda Y, et al. Gastroenterology. 2016)。

その後、a)の作業で作成したEC-NBI データベースと照らし合わせながらシステムの修正作業を繰り返し、EC-NBI-CAD システムを完成させた。

平成30 年度

(2)ヒトにおける活動・非活動の鑑別におけるEC-NBI-CADの診断能評価(パイロット的臨床研究)

上記で入手した資料をもとに院内倫理委員会の承認を受け、UMIN-CTR に臨床試験登録を行った後にヒトを対象とした臨床試験を計画し実施した。

同意を得られた潰瘍性大腸炎患者を対象に、EC を用いた検査を行い、各局在(盲腸・上行結腸・横行結腸・下行結腸・S 状結腸・直腸)の通常内視鏡観察にて最も炎症の強いと思われる部位を EC-NBI 観察を EC-NBI-CAD による診断支援を行いながら記録する。データを解析し、EC-NBI-CAD を用いた場合の炎症の有無の診断能の評価を行う。併せて検査時間、有害事象の有無、システムトラブルの有無、患者苦痛度の評価等も行い、EC-NBI-CAD が実

用化に耐えうるかどうかの評価を行った。

4. 研究成果

パイロット的臨床研究には 2016 年 10 月から 2018 年 4 月に撮影された潰瘍性大腸炎患者 187 例の超拡大内視鏡画像 22,835 枚を用いた。このうち、87 例の 12,900 枚を AI に学習 させ、残り 100 例の 9,935 枚から 525 セットの検証用サンプルセットを作成した。CAD の 主要評価項目は、Geboes スコア 3.1 以上の組 織学的炎症の診断能とした。副次的に、内 視鏡的 Mayo (eMayo)スコア 1 以下のサンプルセットに限定した診断能 も評価した。解析は局在毎に行い、CAD の診断は多数決法 で行った(例:ある局在から 5 枚の画像を撮影し、2 枚が活動性、残り 3 枚が治癒と診断出力されれば、その局在の CAD の診断は治癒とした)。 全サンプルセットにおける Geboes スコア 3.1 以上の診断能 は、感 度 74% (95%CI:65-81)特異度 97% (95%CI:95-99)精度 91% (95%CI:88-93)であった。また eMayo スコア 1 以下のサンプルセットにおける診断能は、感度 65% (95%CI:54-75)特異度 98% (95%CI:98-99)精度 91% (95%CI:88-94)であった。CAD はこれらの診断を 1 サンプルあたり約 0.4 秒で行った。上記結果を英文論文とし Gastrointest inal Endoscopy 誌に投稿した。(Maeda Y, Kudo SE, Mori Y, et al. Gastrointest Endosc 2019;2:408-15.)更に H31 年 3 月までに 395 名の患者から約 45000 枚の画像を収集し CADの up data をおこなった。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1件)

[学会発表](計 7件)

- 1.前田康晴 6. Narrow-band imaging 併用 Endocytoscopy 観察による潰瘍性大腸炎の重症度評価 JDDW 2018 神戸 コンベンションセンター 2018-11-2
- $2.\underline{\text{Maeda Y}}$, et al. Fully automated diagnostic system with artificial intelligence using endocytoscopy to identify the presence of histologic inflammation associated with ulcerative colitis UEGW2018 Vienna, convention center, 2018-10-20
- 3.前田康晴ら.Narrow-band imaging 併用 Endocytoscopy 観察による潰瘍性大腸炎の臨床的再燃予測 第36回日本大腸検査学会総会 盛岡 アイーナいわて県民情報交流センター 2018-10-13
- 4.前田康晴ら.人工知能は潰瘍性大腸炎の組織学的治癒を予測可能か Endocytoscopy 自動診断システム.JDDW 2018,福岡,福岡国際センター 2017-10-14
- 5. <u>Y</u>, <u>Maeda</u>, et al. Can Artificial intelligence for endocytoscopy provides fully automated diagnosis of histological healing in ulcerative colitis? United European Gastroenterology Week (UEGW2017) Barcelona Fira Gran Via Progress in endoscopic diagnosis, 2017-10-29

- 6.前田康晴ら.炎症性腸疾患に対する内視鏡診断の役割 潰瘍性大腸炎の活動性評価における Narrowband imaging 併用 Endocytoscopy(EC-NBI)の有用性についての検討 第 95 回 日本消化器内視鏡学会総会 品川 グランドプリンスホテル新高輪2018-5-11
- 7. <u>Y, Maeda</u>, et al. artificial intelligence for endocytoscopy with narrow-band imaging provide fully automated diagnosis of histological remission in ulcerative colitis.. Digestive Disease Week (DDW 2017), Chicago, McCormick Place, 2017-5-7

[図書](計 1件)

小形典之、工藤進英、<u>前田康晴</u>ら、炎症性腸疾患の粘膜治癒を考える:各論(1)潰瘍性大腸炎の画像診断 modality d. 超拡大内視鏡 NTESTINE 22 巻 4 号 (2018 年 7 月)

[産業財産権]

出願状況(計 0件)

名称: 発明者: 権利者: 種類: 番号: 出原年: 国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称: 発明者: 権利者: 種類: 番号: 取得年: 国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。