

令和 2 年 6 月 23 日現在

機関番号：12102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K16775

研究課題名(和文)人工知能を利用した次世代高画質膀胱癌内視鏡視認システムの構築

研究課題名(英文)Development of an intelligent cystoscopic bladder cancer diagnosis system

研究代表者

池田 篤史(Ikeda, Atsushi)

筑波大学・附属病院・病院講師

研究者番号：50789146

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)：膀胱内視鏡検査は、膀胱内再発の多い筋層非浸潤性膀胱癌の診療に必須の検査である。しかし、施行する医師の知識や経験の差によりその診断と治療の精度には、ばらつきが存在する。我々は、人工知能のひとつである深層学習を用いた膀胱内視鏡検査における診断支援技術の開発を行っている。深層学習に基づいた転移学習と胃内視鏡画像を追加した段階的臓器間転移学習による異常検出手法を用い、膀胱内視鏡画像全体から画像的な特徴を抽出し学習させることで病変画像と正常画像を分類する精度が高まり、その診断レベルは、泌尿器科専門医とほぼ同等であることを示した。また、膀胱内視鏡検査の術者の診断レベルを客観的に評価できる可能性が示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人工知能(AI)は膀胱癌の診療において極めて有用なツールになる可能性がある。膀胱内視鏡画像における正常と異常を判別する診断レベルは、泌尿器科専門医とほぼ同等であることが示された。膀胱内視鏡検査の術者の診断レベルを客観的に評価できる可能性も示され、AIには医師の教育を助ける役割も期待される。医師の習熟度に合わせたアドバイスが可能となれば、膀胱内視鏡検査における効率のよい観察と診断のレベル向上が見込まれる。さらにリアルタイムのAIによる診断支援が加われば、術者の経験による診断のばらつきを解消させることができ、結果として、すべての膀胱癌患者の治療成績向上が期待される。

研究成果の概要(英文)：Non-muscle-invasive bladder cancer is diagnosed, treated, and monitored by cystoscopy. Artificial intelligence is increasingly used to augment tumor detection, but its performance is hindered by the limited availability of cystoscopic images to form a large training dataset. We developed a tumor-detection tool using deep learning-based step-wise transfer learning with a CNN that was pre-trained with general images and further trained with gastroscopic images to better extract features in cystoscopic images. This model was additionally trained using the cystoscopic images. Our results showed that this step-wise organic transfer learning approach yielded a model with better accuracy in differentiating between images of normal and tumor tissues than models trained with only one or two of these datasets. We further demonstrated that the diagnostic accuracy of the AI system was equivalent to that of urologists.

研究分野：泌尿器科

キーワード：膀胱癌 人工知能 膀胱内視鏡検査 転移学習

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

筋層非浸潤性膀胱癌(NMIBC)の標準的治療は経尿道的内視鏡下切除(TUR-BT)であるが、術後2年以内に約50%の症例で膀胱内再発を認める。この膀胱内再発の機序としては、新規発生よりも腫瘍細胞の播種や前がん病変の広がり、微小な播種病巣(娘腫瘍)の見落とし等が考えられている。膀胱内再発抑制にむけてBCGや抗癌剤の膀胱内注入療法が施行されるが、副作用や薬剤抵抗性腫瘍が問題となる。この為、最も重要な点はTUR-BTの際に主腫瘍以外の播種病巣(娘腫瘍)や可視化し難い上皮内癌や前がん病変の広がりを見落とさず切除する事である。

膀胱鏡検査(白色光)の感度は60%程度、特異度は70%とされ、小径の腫瘍や上皮内癌(CIS)などの平坦型腫瘍、隆起病変に付随する平坦病変の広がり同定が困難である。このため、膀胱癌を視認しやすくする技術として狭帯域光観察(NBI)や光力学診断(PDD)等の内視鏡技術が開発されてきたが、TUR-BT後の初回膀胱鏡検査での再発率は施設により異なり、医師の知識や経験の差により、その診断精度にはばらつきが生じている。

この課題を解決するため、膀胱内視鏡検査への人工知能の応用を着想した。すでに消化器領域で実績のあった特定国立研究開発法人産業技術総合研究所人工知能研究センターの野里らと共に消化器内視鏡画像を用いた内視鏡画像診断支援プラットフォームを利用し、膀胱癌内視鏡診断においても客観的評価手法が確立できると考えた。

2. 研究の目的

画像認識技術を用いた膀胱粘膜の不整所見を客観的に評価する手法の確立を実現するため、既存の膀胱がんの膀胱内視鏡画像(静止画)にて病変範囲と病理結果を含む異常所見を、画像処理と機械学習により抽出する自動視認手法を構築し、同時に内視鏡の技術格差、医師間による格差について検討を行うことを目的とした。また、前向きに実臨床データを収集し、自動視認手法の有効性を確認することで、動画像への拡張の技術的体制を整えることも目的とした。

3. 研究の方法

深層学習モデルに基づいた解析

多くの深層学習を利用した医用画像診断の研究では、大量に入手可能な自然画像(医用画像ではない)で予め学習した畳み込みニューラルネットワークを、対象の医用画像で追加学習することで高精度の病変検出を実現している。自然画像で学習済みの深層学習モデルであるGoogLeNetを処理前段の特徴抽出器として用い、抽出した特徴量を処理後段の分類器で分類する膀胱内視鏡診断支援手法を検証した。

臓器間段階的転移学習による解析

膀胱内視鏡検査における診断精度のさらなる向上のために、アルゴリズムの検討を行った。学習手法を、深層学習に基づいた自然画像での学習、胃内視鏡画像での学習、膀胱内視鏡画像のように段階的で行う学習手法によって、診断精度が向上するかを検討した。一般的には、学習する教師データの質と量に検出精度は依存するが、膀胱内視鏡検査は消化器内視鏡検査と比べ、実施されている検査数が圧倒的に少なく、質の良い診断済み画像を十分に集めるのは容易ではない。そのため、膀胱内視鏡画像と比較して収集しやすいと考えられる胃内視鏡画像を利用した。

③混合ドメイン学習による解析

白色光源に加えて、NBIの膀胱内視鏡画像における画像診断支援の検討も行った。学習させるパラメーターが増える場合、段階的転移学習では以前に学習した特徴表現を忘却してしまう可能性を考慮し、各学習段階におけるハイパーパラメータの調整を適切に行う必要がある。学習が多段になるほどハイパーパラメータの組み合わせは複雑化するため、適切な設定を行うことは難しい。この課題を解決するため、より頑健な学習手法として、段階的ではなく並列に複数ドメインのデータを学習する混合ドメイン学習の検証を行った。

医師らと比較した膀胱内視鏡支援AIの診断性能評価

実際にAIを利用した膀胱内視鏡診断支援の診断レベルはどこまで到達しているのかを評価するため、AIが診断したテストデータを医師に診断させることで診断レベルの検証を行った。

でテストデータとして使用した膀胱内視鏡画像422枚(腫瘍を含まない:335枚、腫瘍を含む:87枚)を連続で観察する専用ソフトを作成した。

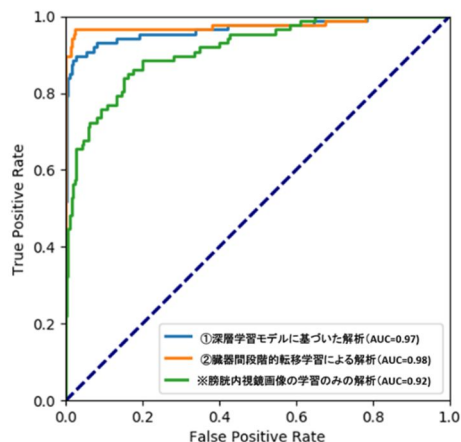
4. 研究成果

深層学習モデルに基づいた解析

対象として、筑波大学附属病院で施行された膀胱内視鏡画像(正常:1671枚、腫瘍病変:431枚)を用い、画像内の腫瘍病変をマーキングするアノテーションデータを作成した。学習:テスト=8:2となるようなデータセットを作成し、深層学習モデルを再調整するファインチューニングを行い、テストデータセットの病変画像(87枚)と正常画像(335枚)の判別を行ったところ、診断結果は、感度89.7%、特異度94.0%を達成した。

臓器間段階的転移学習による解析

対象は、 の膀胱内視鏡画像セット、ただともひる胃腸科肛門科で施行された胃噴門部の胃内視鏡画像 8,728 枚 (正常:6,943 枚, ピロリ菌感染胃炎:1,785 枚) をデータセットとして作成し、学習とテストが 8:2 になるようにランダム抽出した。学習は、1 段目に 120 万枚の自然画像、2 段目にピロリ菌感染の噴門部の胃内視鏡画像、3 段目に膀胱内視鏡画像を用いて段階的に行った。右図に解析結果を ROC 曲線として示す。 の手法は、曲線下面積 (AUC) は 0.97、臓器間段階的転移学習の AUC は 0.98、最大 Youden-index 0.93 での感度 95.7%、特異度 97.6% を達成した。参考までに膀胱内視鏡画像のみ学習では、AUC 0.92 だった。

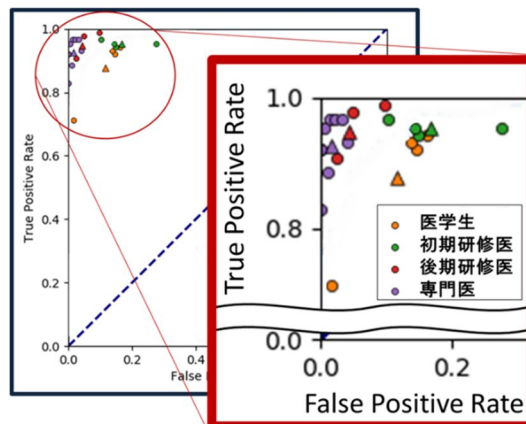


③ 混合ドメイン学習による解析

膀胱内視鏡画像 3763 枚 (白色光 3076 枚 (正常:2399 枚、腫瘍:677 枚)、NBI 697 枚 (正常:536 枚、腫瘍:151 枚)) で使用した胃内視鏡画像の合計 3 つのドメインのデータを用いて混合ドメイン学習を行い、学習するドメインの組み合わせが NBI のみ、白色光 + NBI、白色光 + NBI + 胃内視鏡の場合、NBI 画像に対する識別精度は、最大 Youden-index 0.846、0.870、0.870 だった。一方、白色光のみ、白色光 + NBI、白色光 + NBI + 胃内視鏡の場合における白色光の識別精度は、最大 Youden-index 0.887、0.891、0.891 だった。NBI の画像を学習に加えることにより、システムの診断精度の向上が確認された。

医師らと比較した膀胱内視鏡支援 AI の診断性能評価

専用ソフトにて、医学生 4 名、初期研修医 4 名、後期研修医 4 名、専門医 8 名の計 20 名に対して、ランダムに提示される画像が腫瘍を含むか、含まないかを判別させた。右図は、それぞれ個人の感度と偽陽性率 (1-特異度) をプロットしたものである。これを の ROC 曲線の成績と比較すると、学習に用いた自然画像と膀胱鏡画像の学習では、医学生には勝るものの、専門医の診断レベルに達していなかったが、臓器間段階的転移学習では、ほぼ ROC 曲線上に専門医のプロットが重なることから、AI は専門医レベルに達していることが確認された。ただし、学習時間は 10 分、診断時間は 5 秒と圧倒的に AI が優位だった。



診断のばらつきは、術者の経験にほぼ比例しており、経験の異なる医師や医学生の診断レベルが本テストデータの検証により測れることが明らかになった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 池田篤史、野里博和、西山博之	4. 巻 3
2. 論文標題 AIを利用した膀胱癌の内視鏡診断	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 230～233
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 無
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 Ikeda Atsushi, Nosato Hirokazu, Kochi Yuta, Kojima Takahiro, Kawai Koji, Sakanashi Hidenori, Murakawa Masahiro, Nishiyama Hiroyuki	4. 巻 34
2. 論文標題 Support System of Cystoscopic Diagnosis for Bladder Cancer Based on Artificial Intelligence	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Endourology	6. 最初と最後の頁 352～358
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/end.2019.0509	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 池田篤史、野里博和、河内祐太、西山博之	4. 巻 33
2. 論文標題 人工知能を用いた膀胱内視鏡診断支援システムの開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 泌尿器外科	6. 最初と最後の頁 1～6
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 無
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8件（うち招待講演 0件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 池田篤史
2. 発表標題 膀胱癌の内視鏡診断における人工知能を利用した客観的評価
3. 学会等名 第32回日本泌尿器内視鏡学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野里博和、池田篤史
2. 発表標題 胃内視鏡画像を活用した段階的転移学習による膀胱内視鏡診断支援
3. 学会等名 第1回日本メディカルAI学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田篤史
2. 発表標題 Stepwise transfer learning in convolutional neural networks for the cystoscopic diagnosis of bladder cancer using gastroscopic images
3. 学会等名 the 34th Annual European Association of Urology Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 池田篤史
2. 発表標題 膀胱癌の内視鏡診断における人工知能を利用した客観的評価
3. 学会等名 第31回日本泌尿器内視鏡学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Atsushi Ikeda
2. 発表標題 Objective evaluation for the cystoscopic diagnosis of bladder cancer using artificial intelligence
3. 学会等名 the 33rd Annual European Association of Urology Congress Copenhagen (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田篤史
2. 発表標題 膀胱癌の内視鏡診断における人工知能を利用した平坦病変の客観的評価
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Atsushi Ikeda
2. 発表標題 Support system of cystoscopic diagnosis for bladder cancer based on artificial intelligence surpasses urologists.
3. 学会等名 Annual Meeting of the American-Urological-Association (AUA), Virtual Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Atsushi Ikeda
2. 発表標題 Are urologists superior to artificial intelligence in cystoscopy-based diagnosis?
3. 学会等名 the 35th Annual European Association of Urology Virtual Congress (国際学会)
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