

令和 4 年 5 月 20 日現在

機関番号：32622

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17504

研究課題名（和文）内視鏡と人工知能の融合による大腸ポリープおよび癌の自動検出システム

研究課題名（英文）Artificial intelligence assisted endoscopy system targeting on automated detection

研究代表者

三澤 将史（Misawa, Masashi）

昭和大学・医学部・講師

研究者番号：90459206

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：大腸内視鏡検査において、腫瘍性病変の見逃しを防ぐことは喫緊の課題である。今回我々は人工知能（AI）を活用し、内視鏡医の病変検出を支援するソフトウェアを構築・実臨床での検証を行った。構築したソフトウェアはリアルタイムで動作し、内視鏡画像上にポリープが出現した場合に音とポリープ位置を四角形で示すことで、病変の検出を促す。本ソフトウェアを使用した群、使用していない群の2群に分けたところ、使用群で腫瘍性ポリープの発見率が高いことが分かった。この結果に基づくと、AIを使用する検査を受けた場合に、将来癌化するリスクを低減できることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現時点では大腸内視鏡検査1回あたり、約25%程度の腫瘍性ポリープが見逃されていることが指摘されている。また大腸癌検診目的に大腸内視鏡検査を受けた数年後に発見される大腸癌の約60%がこのような見逃しに起因している。本研究成果のAIソフトウェアを使用することによって、見逃しを減らし結果的に大腸癌の罹患リスクを低減できることが期待されている。

研究成果の概要（英文）：In colonoscopy, it is an urgent issue to prevent tumor lesions from being missed. In this study, we developed a software program that assists endoscopists in detecting lesions using artificial intelligence (AI) and validated the software in a real clinical setting. The software runs in real time basis, and when a polyp appears on an endoscopic image, the software prompts the endoscopist to detect the lesion by indicating the sound and the location of the polyp with a rectangle. We conducted a prospective study using this AI. It was found that the detection rate of neoplastic polyps was higher in the group using the software. Based on these results, it was suggested that the risk of developing cancer in the future could be reduced if the patient underwent testing using AI.

研究分野：消化器内科

キーワード：人工知能 大腸癌 大腸ポリープ 大腸内視鏡

1. 研究開始当初の背景

大腸内視鏡で腫瘍ポリープを切除することで、最大で 53%もの大腸癌死亡を減らすことができる(Zauber AG, et al. N Engl J Med 2012)。一方で、約 26%ものポリープが見逃され(van Rijn, et al. Am J Gastroenterol 2006)、この見逃しが直接癌死につながることも明らかになった(le Clercq CM, et al. GUT 2014)。ポリープの見落とし率は医師の経験・技量に依存すること、さらにはエキスパート医師でなければ発見できない「幻の癌」と呼ばれる、悪性度の高い陥凹型大腸癌の存在により、大腸癌死亡ゼロが実現できていない。

前述の課題に対し申請者は、科研費採択研究(若手研究 B・課題番号:17K15971)で、医用画像人工知能(AI)研究のエキスパートである名古屋大学森健策教授の協力のもと、AIによる大腸ポリープの自動検出システムのプロトタイプ(下図)を開発し、医師主導研究では世界初となる報告をした(Misawa M, et al. Gastroenterology 2018)。この研究ではポリープ型の腫瘍を AI でリアルタイム自動検出ができることを明らかにした。なお、このシステムは特許出願のうえ(特願 2018-72624)、実臨床で検証可能なソフトウェアが完成しており基盤となる技術はすでに構築できていた。

2. 研究の目的

先行研究の課題として、「幻の癌」とされる陥凹型癌が検出できなかったことがあげられる。本研究では、臨床的により重要な陥凹型癌の自動検出を最終目標とし、AI の改良・ビッグデータ活用によってこれを達成する。

3. 研究の方法

2019年度

2019年度には当施設で撮影された大腸内視鏡検査動画から約 9000 病変、約 60000 枚の学習画像を収集した。これら、すべての内視鏡画像に対して病変位置を矩形でアノテーション(病変位置を教師データとして教示すること)を実施した。これらの画像に基づき、機械学習を実施してソフトウェアを構築した。採用したアルゴリズムは Yolo-V3 と呼ばれる、一般物体認識の分野で提案されているディープラーニングアルゴリズムである。一般物体認識のアルゴリズムを大腸内視鏡検査に応用するため、一般物体画像をあらかじめ学習した学習モデルをもとに転移学習を実施した。

2020年度

2019年度に作成したディープラーニングによる大腸ポリープ検出支援ソフトウェアを使用したパイロット研究を実施することであった。パイロット研究に先立ち 2019年度に引き続きさらに、ソフトウェアの改良を行った。具体的には学習画像の増加、後処理の追加による偽陽性の低減を行っている。学習画像は 7.1 万枚に増加させた。これらの画像を当施設で保有する、ディープラーニングに特化したスーパーコンピューター(NVIDIA 社 DGXstation)を活用し機械学習した。採用するディープラーニングアルゴリズムは従来の通り Yolo-V3 である。

この改良アルゴリズムをもとに新たなソフトウェアを構築し、当施設での倫理委員会承認のうえでパイロット研究を開始した。パイロット研究の試験デザインは単施設前向き研究で、本ソフトウェア使用により腫瘍検出率が有意に向上するかどうかを検証するものである。しかしながら、COVID-19 の pandemic により、2021年度までに研究期間を延長した。

2021年度

COVID-19 の影響で研究期間を 1 年間延長し、2021年度の研究を実施した。2021年度は開発した病変検出支援 AI を使用した臨床研究を実施した。試験デザインは単施設前向き研究で、本ソフトウェア使用により腫瘍検出率が有意に向上するかどうかを検証するものである。ソフトウェア使用群と不使用群の割り付けは傾向スコアマッチングで行った。

4. 研究成果

2019年度の成果

当施設で撮影した 300 病変の画像を対象にした非臨床の性能評価を実施した。これらの画像について、病変の有無に関する情報をすべての画像に対してアノテーションしている。その結果として感度 98%、特異度 94%の精度で病変検出が可能となったことを確認した。なお病変の形態ごとの精度を見ると、隆起型では 99%の病変が検出可能であったが、平坦型病変

では 97%と若干精度が低いことが分かった。

2020年度の成果

アルゴリズムの改良の結果、感度 3%、特異度 1%、偽陽性数の 60%を削減することができた。(感度 89.7% [per-frame]、特異度 93.7% [per-frame]、感度 96.0% [per-lesion])、この結果をもって、前向き臨床研究を開始した。

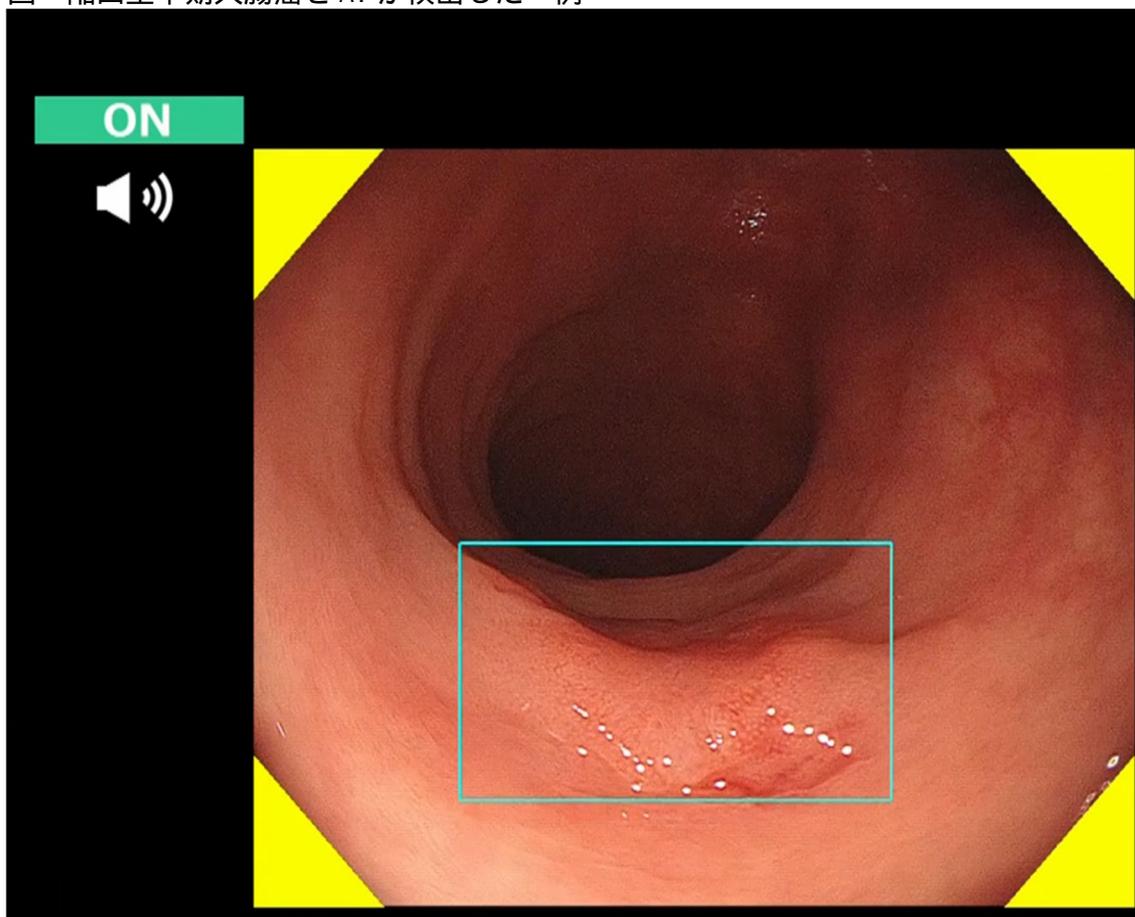
2021年度の成果

総計 1836 名が解析対象となり、主要評価項目である腺腫検出率 (ADR)はソフトウェア使用群で有意に高く約 7%の向上を認めた。

この結果から本ソフトウェアを使用することにより将来的な大腸癌の罹患リスクを低減できることが示唆された。一方で、ソフトウェア検出により上乗せ効果のあった病変は 5mm 以下の微小な良性腫瘍であり、より長期的なアウトカムを設定した大規模な study が必要と考えられた。

また当初目的であった、陥凹型癌の発見については成功事例を case report として報告した (Kudo S, Misawa M, et al. Endoscopy 2021)。

図 陥凹型早期大腸癌を AI が検出した一例



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 6件 / うちオープンアクセス 0件）

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 Minegishi Yosuke, Kudo Shin-Ei, Miyata Yuki, Nemoto Tetsuo, Mori Kensaku, Misawa Masashi	4. 巻 -
2. 論文標題 Comprehensive Diagnostic Performance of Real-Time Characterization of Colorectal Lesions Using an Artificial Intelligence-Assisted System: A Prospective Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 -
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 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 -
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 -
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 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 -

1. 著者名 Mori Yuichi, Kudo Shin-ei, Misawa Masashi, Hotta Kinichi, Kazuo Ohtsuka, Saito Shoichi, Ikematsu Hiroaki, Saito Yutaka, Matsuda Takahisa, Kenichi Takeda, Kudo Toyoki, Nemoto Tetsuo, Itoh Hayato, Mori Kensaku	4. 巻 9
2. 論文標題 Artificial intelligence-assisted colonic endocytoscopy for cancer recognition: a multicenter study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endoscopy International Open	6. 最初と最後の頁 E1004 ~ E1011
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1475-3624	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 Ichimasa Katsuro, Nakahara Kenta, Kudo Shin-ei, Misawa Masashi, Bretthauer Michael, Shimada Shoji, Takehara Yusuke, Mukai Shunpei, Kouyama Yuta, Miyachi Hideyuki, Sawada Naruhiko, Mori Kensaku, Ishida Fumio, Mori Yuichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Novel "Resect and Analysis" Approach For T2 Colorectal Cancer With Use Of Artificial Intelligence	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gastrointestinal Endoscopy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gie.2022.04.1305	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 Mori Yuichi, Misawa Masashi, Bernal Jorge, Bretthauer Michael, Kudo Shin-ei, Rastogi Amit, Fernandez-Esparrach Gloria	4. 巻 -
2. 論文標題 Artificial Intelligence for Disease Diagnosis ? the Gold Standard Challenge	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Gastrointestinal Endoscopy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gie.2022.04.057	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 Misawa Masashi, Kudo Shin-ei, Mori Yuichi, Hotta Kinichi, Ohtsuka Kazuo, Matsuda Takahisa, Saito Shoichi, Kudo Toyoki, Baba Toshiyuki, Ishida Fumio, Itoh Hayato, Oda Masahiro, Mori Kensaku	4. 巻 93
2. 論文標題 Development of a computer-aided detection system for colonoscopy and a publicly accessible large colonoscopy video database (with video)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastrointestinal Endoscopy	6. 最初と最後の頁 960 ~ 967.e3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.gie.2020.07.060	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 Misawa Masashi, Kudo Shin ei, Mori Yuichi, Maeda Yasuharu, Ogawa Yushi, Ichimasa Katsuro, Kudo Toyoki, Wakamura Kunihiko, Hayashi Takemasa, Miyachi Hideyuki, Baba Toshiyuki, Ishida Fumio, Itoh Hayato, Oda Masahiro, Mori Kensaku	4. 巻 33
2. 論文標題 Current status and future perspective on artificial intelligence for lower endoscopy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Digestive Endoscopy	6. 最初と最後の頁 273 ~ 284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/den.13847	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 Barua Ishita, Vinsard Daniela Guerrero, Jodal Henriette C., Loberg Magnus, Kalager Mette, Holme Oyvind, Misawa Masashi, Bretthauer Michael, Mori Yuichi	4. 巻 53
2. 論文標題 Artificial intelligence for polyp detection during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 277 ~ 284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1055/a-1201-7165	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 Barua Ishita, Wieszczy Paulina, Kudo Shin-ei, Misawa Masashi, Holme Oyvind, Gulati Shraddha, Williams Sophie, Mori Kensaku, Itoh Hayato, Takishima Kazumi, Mochizuki Kenichi, Miyata Yuki, et al.	4. 巻 -
2. 論文標題 Real-Time Artificial Intelligence-Based Optical Diagnosis of Neoplastic Polyps during Colonoscopy	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NEJM Evidence	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1056/EVIDoa2200003	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

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Masashi Misawa
2. 発表標題 Artificial intelligence in endoscopy: present and future
3. 学会等名 VNAGE Congress 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Masashi Misawa
2. 発表標題 Cost-effectiveness of AI for polyp characterization
3. 学会等名 WEO webinar (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masashi Misawa, Shin-ei Kudo, Yuichi Mori
2. 発表標題 Endocytoscopy and artificial intelligence-based diagnosis for early colorectal cancer
3. 学会等名 JDDW2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Masashi Misawa, Shin-ei Kudo, Yuichi Mori
2. 発表標題 Endocytoscopy and Diagnostic AI: Isn't Conventional Magnifying Endoscopy Enough?
3. 学会等名 APDW2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三澤将史
2. 発表標題 AIによる大腸内視鏡診断 現状と今後の展望
3. 学会等名 第58回癌治療学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤将史
2. 発表標題 The use of Endocytoscopy for Colorectal Neoplasms
3. 学会等名 ANBIIG Webinar Series Endocytoscopy and EndoBRAIN for Colorectal Neoplasia (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤将史
2. 発表標題 薬事申請を見据えた、大腸内視鏡診療支援ソフトウェアの開発
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 三澤将史
2. 発表標題 AI診断：近未来を予測する
3. 学会等名 第29回日本大腸肛門病学会教育セミナー (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 三澤将史
2. 発表標題 Endocytoscopy & EndoBRAIN
3. 学会等名 Virtual Conference and Live Workshop on NBI / ESD / 3rd Space Endoscopy (招待講演) (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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------