

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09667

研究課題名(和文) 医療技能のデジタル化で実現する卵巣腫瘍の革新的診断システムの開発

研究課題名(英文) Development of an innovative diagnostic system for ovarian tumors realized through digitalization of medical skills

研究代表者

池田 芳紀 (Ikeda, Yoshiki)

名古屋大学・医学部附属病院・病院講師

研究者番号：30820378

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は医療技能のデジタル化により卵巣腫瘍の革新的診断システムを開発することを目的とする。卵巣腫瘍の術前診断は臨床情報、各種検査データを基に医師が良・悪性を推定している。医師の技能を人工知能でデジタル化してシステムに実装し、高い診断精度を目指す。漿液性卵巣腫瘍246症例分の血液検査データを様々な機械学習手法で学習し、良性・境界悪性・悪性の三値分類を行った。良性・悪性のarea under the precision-recall curveは0.9を超え高い予測性能を達成したが、境界悪性は0.5を超える程度であった。今後は画像検査データの深層学習と融合する手法で境界悪性の予測性能を向上させる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

卵巣腫瘍は症状が出にくいいため早期発見が困難である。悪性の場合には初めて医療機関を受診した時にすでに進行していることが多い。進行した卵巣悪性腫瘍は難治性であり生存率が低い上に、近年罹患数・死亡数はともに増加している。難治性である進行がんに集学的治療を行うよりも、早期がんに手術のみで治療できた方が体への負担も医療費の負担も軽い。本研究は診断という医療技能を機能としてシステムに実装し、高性能化して早期発見手法として確立し死亡率の低下を目指す、そのコンセプト自体が独自の視点であり他の研究とは一線を画する。本研究成果により、卵巣悪性腫瘍の早期発見・診断システム開発への可能性が拓かれた。

研究成果の概要(英文)：This research aims to develop an innovative diagnostic system for ovarian tumors by digitalizing medical skills. In preoperative diagnosis of ovarian tumors, doctors estimate whether the tumor is benign or malignant based on clinical information and various test data. The aim is to achieve high diagnostic accuracy by digitizing the doctors' skills with artificial intelligence and implementing them into the system. We used various machine learning methods to learn blood test data from 246 cases of serous ovarian tumors and classified them into three categories: benign, borderline malignant, and malignant. The area under the precision-recall curve for benign and malignant tumors achieved high predictive performance exceeding 0.9, but for borderline malignancy it exceeded 0.5. In the future, we will improve the prediction performance of borderline malignancy using a novel method that combines machine learning of blood test data and deep learning of imaging study data.

研究分野：婦人科腫瘍学

キーワード：医療技能のデジタル化 人工知能 卵巣腫瘍 早期発見 死亡率低下

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

卵巣腫瘍は症状が出にくいいため、早期発見が困難である。悪性腫瘍であった場合には初めて医療機関を受診した時にすでに進行していることが多い。進行した卵巣悪性腫瘍は難治性であり生存率は低い。年間の罹患数は13,049例(2018年)、死亡数は4,876人(2020年)であり、罹患数・死亡数ともに増加している。一方で、分子標的薬などに代表されるように、新規治療法には高額な医療費がかかることが医療財政を圧迫しており、難治性である進行がんに対して集学的治療を行うよりも、早期がんに対して外科的治療のみで治癒できた方が体への負担は軽く医療費もかからずに済む。卵巣悪性腫瘍による死亡率を低下させるためには新規治療法の開発と並行して、卵巣悪性腫瘍の早期発見を可能とする手法の開発が急務である。

人工知能(AI)を利用した卵巣腫瘍に関する研究は国内外で急増しているが、予後予測や再発予測に関する研究報告がほとんどである。本研究においては、診断という医療技能を機能としてシステムに取り込み、高性能化して早期発見手法として確立し死亡率の低下を目指す、そのコンセプト自体が独自の視点であり他の研究とは一線を画する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、医療技能のデジタル化(医デジ化)により、卵巣腫瘍の革新的診断システムを構築することである。卵巣腫瘍の術前診断は、既往歴、家族歴、腫瘍マーカー、超音波検査、MRI、CTなどから得られる情報を参考に、医師が良性・境界悪性・悪性を推定している。一部のエキスパートの画像診断医は自らカルテ上の診療情報を紐解き、卵巣腫瘍の病理組織型の推定を画像読影時に行っている。AI技術を用いてこの医師の技能をデジタル化し機能としてシステムに実装し、さらに学習を積むことで、人間を超える高い診断精度を実現する。医デジ化により診断学にパラダイムシフトが起き、これまで困難であった卵巣悪性腫瘍の早期発見手法として研究を発展・確立し、最終的には卵巣悪性腫瘍の死亡率低下を目指す。

3. 研究の方法

(1) 卵巣腫瘍症例の臨床情報、検査データの抽出

研究代表者が所属する名古屋大学産婦人科で治療した卵巣腫瘍症例の患者臨床情報、血液・画像検査データ、摘出物の最終病理組織型の情報を抽出した。まずは卵巣腫瘍として代表的な漿液性腫瘍246症例分のデータを抽出した。

(2) データの解析

共同研究者のグループに抽出したデータを集積して解析した。解析ソフトウェアにはPython 3.11(Python Software Foundation)、機械学習ライブラリにはscikit-learn 1.2(scikit-learn developers)を用いた。

(3) 解析に用いた機械学習手法

血液検査データを学習し、良性・境界悪性・悪性の三値分類を行った。どの臨床情報・血液検査項目の寄与が大きいのが算出可能な決定木モデルでの成績向上を目指すことにした。Random Forest(RF)、Extreme Gradient Boosting(XGBoost, XGB)、Light Gradient Boosting Machine(LightGBM, LGBM)を用い、K-分割交差検証を実施した(K=5)。

(4) 解析に用いた臨床情報・血液検査項目

1. 年齢, 2. 血液型, 3. BMI, 4. CA19-9, 5. CA125, 6. CA72-4, 7. CEA, 8. 白血球数, 9. リンパ球%, 10. 好中球%, 11. 赤血球数, 12. ヘモグロビン, 13. ヘマトクリット, 14. 血小板数, 15. 総タンパク, 16. アルブミン, 17. PT, 18. PT-INR, 19. APTT, 20. フィブリノーゲン, 21. 尿素窒素, 22. クレアチニン, 23. 尿酸, 24. AST, 25. ALT, 26. LDH, 27. Na, 28. Cl, 29. 浸透圧, 30. K, 31. 総コレステロール, 32. 血糖, 33. -GT

(5) データセットの作成

データに欠損値があると解析に支障をきたすため、良性・境界悪性・悪性の三値分類に臨床医が重要と考える臨床情報・血液検査項目をピックアップし、そのデータがすべて揃っている症例だけを残してデータセットを作成した(表1)。年齢とCA125をコントロールとした。

表1. 各データセットに含まれる血液検査項目

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	
Dataset 1	○	○	○	○	○	○	○	-	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Dataset 2	○	○	○	○	○	○	○	-	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	-	-	-
Control	○	-	-	-	○	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

(6) 予測性能の評価

Area under the precision-recall curve(PR-AUC)を用いて各学習モデルの良性・境界悪性・悪性の三値分類予測性能を評価した。

(4) 得られた成果の国内外における位置づけとインパクト、今後の展望

本研究の学術的な特色は、高度に専門分化する医療技能をデジタル化(医デジ化)する方法の体系化にある。熟練医の医療技能をただ単に再現するだけでは不十分であり、医デジ化する際にAI技術をツールとして用いて技能の向上すなわち医療の質の向上を図る。それぞれが「点」にしかすぎない臨床情報や検査データを、AI技術により人間には気づき得なかった「線」でつなぐことで人間を超える性能を実現させる。本システムの開発プロセスは卵巣腫瘍だけに留まらず他診療科領域にも応用が可能である。医デジ化により医療技能の蓄積、改良、再利用が可能になり、熟練医と同じかそれを超える質の高い医療をどこでも受けることができるようになる。このコンセプト自体が従来の研究とは異なり独創的なものである。

これまでの解析では臨床情報・血液検査データのみを用いていたが、それだけでは今以上の予測性能の向上に限界があると考え、画像検査データの解析も並行して開始している。臨床情報・血液検査データを扱う機械学習から得られた分類結果と画像検査データを扱う深層学習から得られた分類結果を上手く融合させる新規手法の開発が必要である。画像検査データを解析して三値分類を行うには非常に高度で複雑な解析となるため、まずは境界悪性・悪性の二値分類で新規手法の開発・検討を開始した。本研究成果により、卵巣悪性腫瘍の早期発見・診断システム開発への可能性が拓かれた。

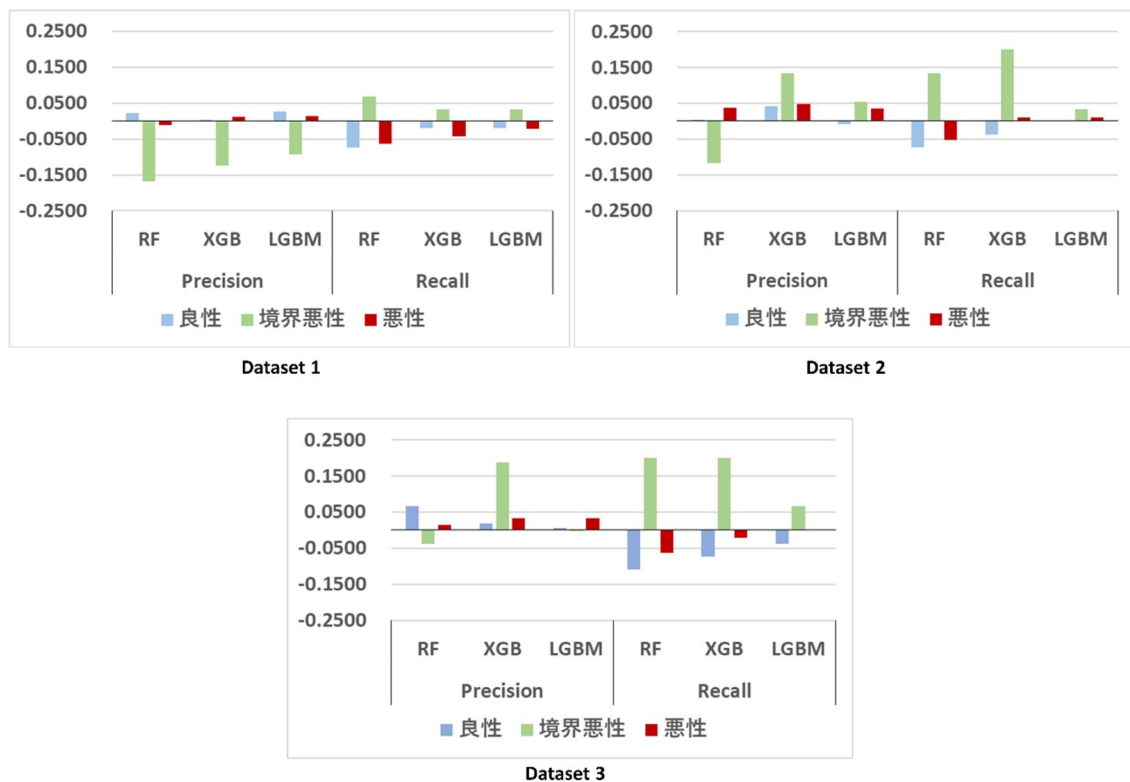


図 2. 三値分類の新規手法により境界悪性の Recall と良性・悪性の Precision が向上

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 池田芳紀、國島温志、植草良輔、吉原雅人、玉内学志、清水裕介、横井暁、芳川修久、新美薫、梶山広明
2. 発表標題 機械学習による良性・境界悪性・悪性卵巣腫瘍術前診断の試み ~ 血液検査データを用いた漿液性腫瘍に関する予備実験 ~
3. 学会等名 第75回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 稲葉大樹、小泉憲裕、武笠杏樹、小野寺祐輔、國島温志、池田芳紀
2. 発表標題 人工知能援用による卵巣腫瘍術前診断支援システムの開発
3. 学会等名 日本超音波医学会第96回学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 稲葉大樹、小泉憲裕、武笠杏樹、小野寺祐輔、佐々木夏穂、國島温志、後藤万由子、村松令糸生、池田芳紀
2. 発表標題 人工知能援用による卵巣腫瘍術前診断支援システムの開発
3. 学会等名 ロボティクス・メカトロニクス講演会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Daiki Inaba, Norihiro Koizumi, Yu Nishiyama, Atsushi Kunishima, Yoshiki Ikeda
2. 発表標題 Artificial Intelligence Assisted Preoperative Diagnosis Support System for Ovarian Tumors
3. 学会等名 38th International Congress and Exhibition on computer assisted radiology and surgery (CARS 2024)
4. 発表年 2024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
研究 分担者	小泉 憲裕 (Koizumi Norihiro) (10396765)	電気通信大学・大学院情報理工学研究科・准教授 (12612)	

	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 協力者	稲葉 大樹 (Inaba Daiki)		
研究 協力者	後藤 万由子 (Goto Mayuko)		
研究 協力者	村松 令系生 (Muramatsu Reina)		
研究 協力者	橋本 瑞樹 (Hashimoto Mizuki)		

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